

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

129

Année 1893

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 2 mars 1893, à 1 heure.

Par L. DUFOURNIER

Né à Châteaudun (Eure-et-Loir) le 26 janvier 1861

Ancien interne en médecine et en chirurgie des hôpitaux de Paris.

DES

INJECTIONS DE LIQUIDES ORGANIQUES

AU POINT DE VUE PHYSIOLOGIQUE & THÉRAPEUTIQUE

Président : M. BROUARDEL, professeur.

Juges : MM. BALLET

JOFFROY

NETTER

} *agregés.*

PARIS

L. BATAILLE et C^{ie}, ÉDITEURS

23, Place de l'École de Médecine, 23.

1893

Année 1893

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 2 mars 1893, à 1 heure.

Par L. DUFOURNIER

Né à Châteaudun (Eure-et-Loir) le 26 janvier 1861.

Ancien interne en médecine et en chirurgie des hôpitaux de Paris.

DES

INJECTIONS DE LIQUIDES ORGANIQUES

AU POINT DE VUE PHYSIOLOGIQUE & THÉRAPEUTIQUE

*Président : M. BROUARDEL, professeur.**Juges : MM. BALLET*

JOFFROY

NETTER

} *agregés*

PARIS

L. BATAILLE et C^{ie}, ÉDITEURS

23, Place de l'École de Médecine, 23.

1893

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....	M. BROUARDEL.
Professeurs.....	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DIEULAFOY.
	{ DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....	N.
Pharmacologie.....	POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....	HAYEM.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale.....	STRAUS.
	{ SEE (G.).
Clinique médicale.....	{ POTAIN.
	JACCOUD.
	PETER.
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique des maladies syphilitiques.....	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	BALL.
Clinique des maladies nerveuses.....	CHARCOT.
	{ LE FORT.
Clinique chirurgicale.....	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
	TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.....	PANAS.
Clinique des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchements.....	{ TARNIER.
	{ PINARD.

Professeurs honoraires : MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT, REGNAULD et VERNEUIL.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ALBARRAN.	DELBET.	MARFAN.	REITTERER.
ANDRÉ.	FAUCONNIER.	MARIE.	RICARD.
BALLET.	GAUCHER.	MAYGRIER.	ROGER.
BAR.	GILBERT.	MENEIRIER.	SCHWARTZ.
BRISSAUD.	GLEY.	NELATON.	SEBILEAU.
BRUN.	HEIM.	NETTER.	TUFFIER.
CHANTEMESSE.	JALAGUIER.	POIRIER, Chef des tra-	VARNIER.
CHARRIN.	LEJARS.	vaux anatomiques.	VILLEJEAN.
CHAUFFARD.	LETULLE.	QUÉNU.	WEISS.
DEJERINE.			

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

DES INJECTIONS DE LIQUIDES ORGANIQUES

AU POINT DE VUE PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

INTRODUCTION

Avant de traiter un sujet tout d'actualité scientifique, qu'il nous soit permis, jetant un coup d'œil sur le passé, d'adresser du plus profond de notre cœur nos plus sincères remerciements aux Maîtres qui, depuis nos premiers pas, ont guidé jusqu'à ce jour notre marche dans l'étude des différentes branches de la science médicale.

Nous adressons l'expression de notre vive reconnaissance à nos tout premiers maîtres, MM. les professeurs Dieulafoy et Grancher ; à nos maîtres d'externat à qui nous gardons une bonne place dans notre mémoire : M. le Dr Rendu, M. le professeur Guyon, M. le professeur Pinard.

A nos chers maîtres d'internat :

M. le Dr A. Blum qui nous a accueilli avec tant de bienveillance dans son service de l'hôpital Tenon ;

M. le Dr de St-Germain qui à l'hôpital des Enfants-Malades nous a fait puiser dans son expérience et la profonde connaissance de la chirurgie infantile.

M. le Dr Champetier de Ribes auprès duquel nous avons passé un temps malheureusement trop court à la Maternité de Tenon.

M. le Dr Ch. Monod qui nous a fait participer si largement à son service de l'hôpital St-Antoine.

Nous conservons une gratitude particulière à M. le Dr Constantin Paul qui fut notre dernier maître à la Charité et dont l'extrême obligeance nous a permis de pouvoir aborder la délicate question que nous traitons aujourd'hui.

Remercions surtout notre éminent Maître M. le professeur Brouardel pour l'inépuisable bonté dont il nous a donné tant de preuves depuis que nous avons eu l'honneur d'être son externe à l'hôpital de la Pitié et pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant si gracieusement la présidence de notre thèse.

Nous n'aurions garde d'oublier nos autres maîtres dans les hôpitaux : MM. les docteurs Segond, Ollivier Muselier, Campenon, Josias, Hippolyte Martin, Poirier, Ricard.

Rappelons aussi l'appui que nous a donné la constante amitié de M. le Dr Damalix, chirurgien de la Maison nationale de Charenton, de M. le Dr G. Lepage, chef de clinique obstétricale, de M. le Dr R. Wurtz, chef du laboratoire de pathologie expérimentale.

Merci enfin à nos chers amis et collègues, A. Faraud et G. Marion pour l'assistance qu'ils nous ont si obligeamment donnée au cours de ce travail.

AVANT-PROPOS

Les injections de liquide organique jouent en ce moment dans la thérapeutique un rôle tel qu'ayant eu l'occasion, étant interne de M. le Dr Constantin Paul, de nous occuper de cette question pendant toute l'année 1892, nous avons eu l'idée d'en faire le sujet de notre thèse inaugurale.

Depuis la série de communications retentissantes de M. Brown-Séquard jusqu'en 1892, le liquide testiculaire avait fait tous les frais de cette nouvelle méthode.

Puis notre maître, M. le Dr Constantin Paul, expérimenta dans une autre voie les propriétés thérapeutiques de l'extrait médullaire et central.

Le suc thyroïdien dont l'action avait déjà été soupçonnée depuis les expériences de Schiff fut mis à l'étude et M. le professeur Bouchard en août dernier au Congrès pour l'avancement des sciences exposait les résultats remarquables qu'il avait obtenus et qui se confirment actuellement de jour en jour.

Ces succès encouragèrent les médecins à faire des tentatives dans ce même ordre d'idées.

M. le professeur Dieulafoy fit à la *Société médicale des hôpitaux* une intéressante communication sur un cas d'urémie dans lequel il avait injecté du liquide extrait du parenchyme rénal. M. le Dr Comby annonce devant la même Société ses essais d'injection de liquide pancréatique. Enfin, les Drs Charrin et Langlois ont pratiqué dans le service de M. le professeur Bouchard des injections de liquide extrait de capsules surrénales.

Sans doute les résultats obtenus actuellement sont loin d'être définitifs ; de quelque extrait d'organe qu'il s'agisse et de quelque maladie contre laquelle cette méthode de traitement ait été dirigée. Personne, croyons-nous, ne peut actuellement donner de conclusions fermes sur ce nouveau mode thérapeutique ; de nombreuses réserves doivent être formulées par tous ceux qui ont un juste souci des méthodes rigoureuses de l'expérimentation.

Néanmoins des résultats thérapeutiques certains ont été obtenus. Nous avons donc pensé avec nos maîtres qu'il y avait un intérêt véritable à faire une revue critique des faits publiés jusqu'à présent sur ce point, sans formuler de conclusions sur leur valeur thérapeutique intrinsèque.

L'étude que nous nous proposons de faire comportera donc six chapitres. Nous passerons successivement en revue les six liquides organiques qui ont été jusqu'à ce jour injectés chez l'homme dans un but thérapeutique en insistant plus spécialement sur le liquide cérébral. M. le Dr Constantin Paul pendant l'année d'internat que nous venons de passer dans son service, a fait devant nous, et nous a fait faire un millier environ de transfusions nerveuses chez une cinquantaine de malades. Depuis les communications à l'Académie de médecine, et à la Société de thérapeutique, sa statistique totale a été publiée dans la *Gazette des hôpitaux* le 1^{er} juillet 1892. Nous rapporterons quelques observations de malades de sa pratique hospitalière chez lesquels une amélioration notable a été constatée, nous réservant de classer dans une statistique générale les 50 malades qu'il nous a été donné de suivre.

Abordons en premier lieu le liquide testiculaire, le premier en date.

Des injections de liquide testiculaire.

Le 1^{er} juin 1889, M. Brown-Séquard exposait le point de départ de sa méthode, son procédé expérimental, et les effets produits par les injections de liquide testiculaire. Nous reproduisons en entier la note insérée dans les mémoires de la Société de biologie sous la rubrique suivante :

Des effets produits chez l'homme par des injections sous-cutanées d'un liquide retiré des testicules frais de cobaye et de chien.

NOTE DE M. BROWN-SÉQUARD. — (*Communication faite le 1^{er} juin.*)

On sait que la castration faite dans l'enfance ou dans l'adolescence, chez l'homme, est suivie de modifications profondes de l'individu au physique et au moral. On sait, en particulier à cet égard, que les eunuques vrais sont remarquables par leur faiblesse et leur défaut d'activité physique et intellectuelle. On sait aussi que les défectuosités analogues s'observent chez les hommes qui abusent du coït ou de la masturbation. Ces faits, avec nombre d'autres, montrent clairement que les testicules fournissent au sang, soit par résorption de certaines parties du sperme, soit autrement, des principes qui donnent l'énergie au système nerveux et probablement aussi aux muscles. J'ai toujours cru que la faiblesse des vieillards est en partie due à l'amoindrissement des fonctions des testicules. En 1869, dans mon cours à la Faculté de mé-

decine, m'occupant des influences que les glandes peuvent exercer sur les centres nerveux, j'ai émis l'idée que, s'il était possible d'injecter sans danger du sperme dans les veines des vieillards du sexe masculin, on pourrait obtenir chez eux des manifestations de rajeunissement, à l'égard à la fois du travail intellectuel et des puissances physiques de l'organisme. Guidé par cette idée, j'ai fait en 1875 à Nahant, près de Boston (États-Unis), un grand nombre d'expériences, parmi lesquelles une douzaine sur de vieux chiens sur lesquels j'ai essayé vainement, excepté une fois, de greffer de jeunes cobayes entiers ou des parties de cobaye. Le succès que j'ai obtenu dans un seul cas avait donné tout ce je pouvais espérer d'expériences de cette espèce ; c'est-à-dire une confirmation des vues auxquelles j'avais été rationnellement conduit ; mais les procédés expérimentaux étaient tels que tout essai de ce genre sur l'homme était impossible.

Depuis quelques années, j'ai conçu un autre mode de recherches ; mais je n'ai pu commencer à en faire l'essai, qu'il y a cinq ou six mois. Des expériences faites à cette époque sur de vieux lapins, ayant bien démontré, d'une part, l'innocuité du procédé et, d'une autre, l'importance de son emploi, je me suis décidé à faire sur moi-même des recherches, qui me paraissaient devoir être, à tous égards, bien plus décisives que celles faites sur les animaux.

I. — *Exposé du procédé expérimental employé.* — Ce procédé consiste en injections sous-cutanées d'un liquide obtenu par le broiement de testicules de chien ou de cobaye, avec l'addition d'un peu d'eau (de 2 à 3 centimètres cubes par testicule). Ce liquide provenait de trois sources : du sang des veines testiculaires, liées avant l'extirpation de la glande, du tissu propre des testicules et

du sperme contenu dans ses organes et dans leurs canaux excréteurs. Il est bon d'ajouter qu'une fois j'ai mêlé au testicule d'un cobaye une portion des substances semi-fluides contenues dans les vésicules séminales. Le liquide recueilli n'a été employé qu'après filtration tantôt à travers un filtre en papier, tantôt à travers le filtre Pasteur.

Les injections, au nombre de huit jusqu'aujourd'hui (1^{er} juin), ont été faites les 15, 16, 17, 24, 29 et 30 mai dernier. La quantité moyenne de liquide par injection a été d'un centimètre cube environ, c'est-à-dire le cinquième ou le quart de ce qui était fourni par un testicule après addition d'eau. Les trois premières injections ont été faites avec du liquide obtenu d'un testicule de chien de deux à trois ans, extrêmement vigoureux ; les autres avec du liquide provenant des testicules de plusieurs cobayes très jeunes ou adultes. Il me semble certain que le liquide testiculaire du chien a été plus efficace que celui fourni par les cobayes, bien que le maximum des effets favorables ait été atteint le lendemain de l'emploi du liquide provenant des testicules d'un très jeune cobaye.

Avant de faire ces essais sur moi-même, j'avais, — je n'ai guère besoin de le dire, — tout lieu de croire à l'innocuité du liquide que j'allais employer. En effet, en outre des expériences dont j'ai parlé, M. d'Arsonval avait fait, à ma prière, une vingtaine d'injections sous-cutanées de liquide testiculaire, chez un très vieux chien, qui n'a jamais paru en souffrir d'une manière quelconque. Mais, quoiqu'il en soit à l'égard des expériences sur des animaux, j'ai reconnu, dès après le premier essai que j'ai fait sur ma personne, que, si l'injection du liquide dont je m'occupe est sans danger à beaucoup d'égards, elle peut, au moins, donner lieu à des troubles locaux et à des douleurs d'une extrême intensité. Au moment de

l'injection, la douleur est légère et ne diffère guère de celle qu'occasionne, le plus souvent, l'emploi de l'atropine, de la strychnine ou de la morphine en injections sous-cutanées. Cette douleur cesse, en général, au bout de quelques minutes ou d'un quart d'heure au plus, mais elle revient bientôt et son intensité croît rapidement. Son degré maximum, acquis au bout d'une ou deux heures, persiste de cinq à douze heures ou même plus. C'est une sensation semblable à celle que donnerait une plaie assez étendue, avec un sentiment quelquefois très vif de cuisson. Dans une zone de peau qui est quadruple de celle qui recouvre le liquide injecté, on constate, avant l'absorption de celui-ci, un peu de gonflement et une rougeur diffuse, érythémateuse, avec des stries d'angioleucite. Après une diminution très considérable, la douleur peut persister assez longtemps. Une des parties injectées est encore un peu douloureuse aujourd'hui (1^{er} juin) sept jours après l'injection (1).

Deux injections ont été faites au bras gauche ; les autres aux membres inférieurs. La douleur a été bien moins vive au bras qu'aux jambes et à la cuisse.

II. — *Des effets produits par les injections sous-cutanées de liquide testiculaire.* — J'ai 72 ans, depuis le 8 avril dernier. Ma vigueur générale qui a été considérable, a diminué notablement et graduellement durant les dix ou douze dernières années. Avant les expériences dont je m'occupe, il me fallait m'asseoir après une demi-heure de travail debout, au laboratoire. Après trois ou quatre heures et même quelquefois après deux heures seulement de travail

(1) Le mardi, 4 juin, j'ai pu dire, dans un manuscrit remis à la *Gazette hebdomadaire de médecine* (n° du 7 juin, p. 363), que deux parties, ayant reçu des injections, sont encore un peu douloureuses, dix jours pour l'une, cinq jours pour l'autre après l'injection.

expérimental, au laboratoire, bien que je m'y tinsse assis, j'en sortais épuisé. En rentrant chez moi, en voiture, vers six heures du soir, après quelques heures ainsi passées au laboratoire, j'étais, depuis nombre d'années, tellement fatigué qu'il me fallait me mettre au lit presque aussitôt après un repas pris hâtivement. Quelquefois, l'épuisement était tel que, malgré le besoin de sommeil, et une somnolence qui m'empêchait même de lire des journaux, je ne pouvais m'endormir qu'après plusieurs heures.

Aujourd'hui et depuis le second jour et surtout le troisième après la première injection, tout cela a changé et j'ai regagné au moins toute la force que je possédais il y a nombre d'années. Le travail expérimental, au laboratoire, me fatigue fort peu maintenant. J'ai pu, au grand étonnement de mes assistants, y rester debout pendant des heures entières, sans ressentir le besoin de m'asseoir. Il y a quelques jours, après trois heures et un quart de travail expérimental debout, j'ai pu contrairement à mes habitudes, depuis plus de vingt ans travailler à la rédaction d'un mémoire, pendant plus d'une heure et demie, après le dîner. Tous mes amis savent quel changement immense cela implique chez moi (1).

Je puis aussi maintenant sans difficulté, et même sans y penser, monter et descendre des escaliers presque en courant, ce que j'avais toujours fait jusqu'à l'âge de soixante ans. Au dynamomètre, je constate une augmentation incontestable de la force des membres. A l'avant-bras, en particulier, je trouve que la moyenne des essais postérieurs aux deux premières injections est supérieure de 6 à 7 kilogrammes à la moyenne antérieure aux injections.

(1) Mes amis savent que, depuis un très grand nombre d'années, le travail après le dîner m'était impossible et que j'avais l'habitude de me coucher vers sept heures et demie ou huit heures du soir, et de me mettre au travail le matin, entre trois et quatre heures.

J'ai pris comparativement, avant et après la première injection, la mesure du jet de l'urine, quant à la longueur du chemin qu'il parcourait pour atteindre la cuvette d'un water-closet, et j'ai trouvé que la moyenne de cette longueur, pendant les dix jours qui ont précédé l'injection était inférieure d'au moins un quart à ce qu'elle est devenue depuis les deux premières injections. Ces expériences comparatives ont été faites après un repas qui a toujours consisté en aliments et en boisson de même quantité et de même espèce.

On sait combien les vieillards souffrent de la faiblesse des contractions du rectum. L'expulsion des matières fécales était devenue chez moi, depuis une dizaine d'années, extrêmement laborieuse et elle était même presque impossible, sans l'emploi de purgatifs ou de moyens artificiels. Je faisais usage régulièrement de laxatifs, moins contre la constipation, qui n'était que rarement très considérable, que pour augmenter l'action motrice des parois intestinales. Dans les quinze jours qui ont suivi jusqu'ici la première injection, un changement radical est survenu dans l'acte réflexe de la défécation : d'une part, j'ai eu bien moins besoin de laxatifs et, d'une autre part, l'expulsion des matières fécales, même grosses et assez dures, a pu se faire sans assistance mécanique et sans lavement. Ce retour à l'état normal d'il y a nombre d'années est, avec le fait de la puissance de me tenir debout pendant plus de trois heures, sans fatigue notable et sans avoir le besoin de m'asseoir, ce qui prouve le mieux l'amélioration de l'état de ma moelle épinière.

J'ajoute que le travail intellectuel m'est devenu plus facile qu'il n'a été depuis plusieurs années et que j'ai regagné, à cet égard, tout ce que j'avais perdu. Je puis dire aussi que d'autres forces

qui n'étaient pas perdues, mais qui étaient diminuées, se sont notablement améliorées.

J'espère que d'autres physiologistes, d'un âge avancé, répéteront ces expériences et montreront si les effets que j'ai obtenus sur moi-même dépendent ou non de mon idiosyncrasie personnelle. Quant à la question de savoir si c'est à une sorte d'auto-suggestion, sans hypnotisation, qu'il faille attribuer entièrement les changements si considérables qui se sont produits dans mon organisme, je ne veux pas l'examiner aujourd'hui. L'ouvrage si intéressant du Dr Hack Tuke (1) est plein de faits montrant que la plupart des changements que j'ai observés chez moi, après les injections que je me suis faites, peuvent être opérés par la seule influence d'une idée sur l'organisme humain. Je ne veux pas nier qu'en partie, au moins, ce soit de cette manière que ces changements ont eu lieu ; mais, comme ils sont survenus après l'introduction dans l'organisme de substances capables de les produire, il faut bien admettre que les injections ont tout au moins contribué à leur donner origine.

Cette communication eut un retentissement considérable, dans tout le monde savant, et les échos de cette note se répercutèrent partout. Elle fut toutefois accueillie avec scepticisme par les médecins.

Pendant tout le mois de juin 1889, M. Brown-Séquard tint la Société de Biologie au courant de l'expérience faite sur lui-même. Le nombre total d'injections de liquide testiculaire à 1/5, qu'il se fit

(1) *Illustrations of the influence of the mind upon the body*. Seconde édition London, 1884, 2 vol. Cet ouvrage, traduit en français, a été publié à Paris.

du 15 mai au 4 juin, fut de 10, presque toutes aux jambes, les autres à la cuisse et au bras gauche.

Ces injections étaient douloureuses, et étaient suivies d'une inflammation locale d'une durée de huit jours environ.

Cette douleur était due selon toute vraisemblance à une infection facilement explicable étant donné au point de vue antiseptique, la façon rudimentaire dont était faite la préparation.

Pour éviter la douleur M. Brown-Séquard se proposait de faire avant l'opération une injection de cocaïne et pour empêcher le travail inflammatoire après l'injection de diluer le liquide et partant de faire un plus grand nombre d'injections.

Les bons effets produits par ces dix injections dans l'auto-observation, ont duré pendant un mois.

Les conclusions à tirer de ces confidences de M. Brown-Séquard étaient les suivantes : Le liquide testiculaire saurait peut-être chez des vieillards bien portants du reste, donner une vigueur nouvelle se traduisant par une augmentation de force physique et intellectuelle.

Ces phénomènes se produisent sous l'influence d'une puissance dynamogène que possèdent sans doute les testicules.

A l'appel fait aux physiologistes âgés de venir procéder sur eux-mêmes, à une vérification, répondirent des médecins qui firent sur des malades de tout âge, l'expérience de la nouvelle méthode.

Des faits observés d'une façon hâtive et incomplète en France et en Amérique remplissent les périodiques, et dans leurs observations, les auteurs semblent s'attacher d'une manière toute spéciale à noter le retour de la puissance génésique après le traitement.

M. Emile Thierry, directeur de l'école pratique d'agriculture de la Brosse, eut l'idée de rechercher quels étaient à ce point de vue,

chez les animaux, les effets du suc testiculaire. Il prit un bélier reproducteur impuissant, et le soumit à une série d'injections de liquide testiculaire. L'insuccès qui suivit suggéra alors à M. Thierry cette hypothèse que peut-être les injections n'agissent sur l'impuissance que par un effet moral. Mais l'impuissance génitale n'était qu'un côté sinon négligeable tout au moins bien secondaire.

L'élan était donné, les injections de liquide testiculaire allaient entrer dans la thérapeutique, et nous allons voir sous prétexte de dynamogénier les centres nerveux les médecins des deux mondes injecter les malades les plus disparates.

M. Brown-Séquard centralise les documents, et annonce successivement les résultats obtenus par le Dr Suzor de l'Ile Maurice dans la lèpre et la malaria, par le Dr H. C. Brainerd de Cleveland, dans l'hémiplégie, l'ataxie, le rhumatisme, la sciatique.

Presque tous ces malades, sauf six, étaient des hommes, et M. Brown-Séquard avait dès le mois de juin 1889 songé, comme corollaire aux injections de suc testiculaire chez l'homme, à proposer de faire chez la femme des injections de suc ovarien.

Il est évident, dit-il, dans une seconde note, que si les injections de liquide testiculaire réussissent, comme j'en ai constaté moi-même, à augmenter l'énergie des centres nerveux chez l'homme, un succès semblable serait obtenu chez la femme affaiblie par la vieillesse, si on lui faisait des injections des substances retirées par écrasement d'ovaires frais d'animaux jeunes avec l'addition d'un peu d'eau.

Divers essais de cet ordre furent faits par M. Villeneuve, de Marseille et, par le professeur Mairet, de Montpellier, qui constatèrent dans le suc ovarien une puissance dynamogénique moins appré-

ciable que dans le suc testiculaire chez l'homme et repoussèrent l'emploi de ce liquide.

Cependant là encore, malgré le peu de temps pendant lequel on se servit de ce liquide, il s'en fit une véritable débauche et toujours chez les malades les plus disparates.

En 1890, M. le professeur Mairet, de Montpellier, encouragé par l'innocuité des injections, par les résultats publiés jusqu'à cette époque fut naturellement porté à se demander s'il ne pouvait pas tirer parti de l'excitation des centres nerveux par ce procédé dans certaines maladies du système nerveux, et son attention à ce sujet fut non moins naturellement amenée à se porter sur une forme d'aliénation mentale, la stupeur, dont la physionomie s'accuse par un ensemble de symptômes qui sont justement l'inverse de ceux qu'a constaté M. Brown-Séquard à la suite de ses expériences.

M. Mairet constate chez 4 malades de son service observés avec soin à la suite du traitement une excitation notable, portant sur la sensibilité et la motilité, excitation morbide et passagère d'une durée de dix à douze jours ; il a constaté de plus une régularisation de la circulation, de la nutrition, d'une durée plus grande. Il conclut à l'utilité des injections, tout en reconnaissant qu'il reste encore bien des points à élucider, relativement à ce nouveau traitement. Marro et Rivarolo, puis Vintra et Fronda suivirent l'exemple du professeur Mairet ; les résultats qu'ils obtinrent les premiers chez quatre aliénés, les seconds chez trente furent peu concluants.

Ces expériences chez les aliénés, malgré les réserves qu'ont faites les différents auteurs, ont une grande valeur au point de vue du rôle que peut jouer la suggestion dans cette méthode.

M. Brown-Séquard en terminant sa première note soulevait déjà lui-même cette objection, concernant la suggestion.

Des contre-expériences s'imposaient. Elles furent faites sous différentes formes : chez un malade on a pratiqué des injections d'eau légèrement colorée, en lui annonçant des résultats merveilleux et cependant on n'a obtenu aucun effet. Chez ce même malade, des injections de liquide testiculaire, faites quelques jours plus tard, sans qu'on eût averti le sujet du changement de liquide ont produit des effets heureux.

Les essais que nous venons de signaler chez les aliénés constituent certes un argument d'une certaine valeur. Mais malgré les contre expériences, il faut bien avouer que l'état d'esprit du médecin qui pratique ces injections et la puissance suggestive du malade qui les reçoit doivent toujours entrer en ligne de compte.

Après cette tentative chez les aliénés nous relevons dans les archives de physiologie de 1890, une vingtaine d'observations toujours de malades.

Les unes du Dr Susor, ont trait à la lèpre, les autres dépourvues d'étiquettes émanant de divers médecins semblent d'après les différents symptômes décrits relever de la neurasthénie (1).

Chez tous ces malades, une amélioration plus ou moins notable et plus ou moins durable ayant suivi le traitement.

M. Brown-Séquard conclut que l'injection sous-cutanée d'un liquide retiré du testicule parfaitement frais d'un cobaye d'un chien, d'un lapin, ou d'un mouton chez un homme débilité par maladie ou par sénilité, agit souvent en augmentant notablement la puis-

(1) Nous passons à dessein sous silence le fait unique que rapporte M. le Professeur agrégé Gley. Fait dans lequel a été injecté avec succès chez la femme d'un médecin à la suite d'hémoptysies du sperme de son mari ; de même une observation d'incontinence d'urine chez un savant âgé amélioré par une injection de suc testiculaire, l'incontinence chez un homme âgé, n'étant qu'un symptôme d'une affection des organes génito-urinaires ou de la moelle.

sance d'action du système nerveux et surtout celle de la moelle épinière. Il est clair, ajoute-t-il, qu'il s'agit là d'une augmentation de force, d'une dynanogénie et non du simple effet d'une excitation, c'est-à-dire d'une mise en jeu de puissance.

Ainsi malgré son désir de rester dans le domaine de la physiologie, désir exprimé énergiquement dans presque tous ses travaux sur le sujet. M. Brown-Séquard est amené à conclure des notes de ses nombreux correspondants que les débilités, par suite de maladies étaient heureusement influencés. C'était comme nous allons le voir ouvrir la porte à tous les malades chroniques. En effet les malades de cette catégorie si nombreuse, toujours à l'affut d'une médication nouvelle, eurent une lueur d'espoir et vinrent assiéger les médecins en les priant d'expérimenter sur eux la nouvelle méthode.

La tuberculine sur laquelle un moment on avait pu fonder quelques espérances venait d'échouer dans le traitement de la tuberculose ; on essaya alors les injections de suc testiculaire et les résultats obtenus en France sur trois malades furent les suivants : augmentation de force, cessation de la fièvre et des sueurs, amélioration notable de la digestion, de la nutrition et des sécrétions.

En Russie, le Dr Ouspenski traita de la même façon 36 malades et sur 21, il obtint des résultats identiques.

M. Brown-Séquard se refuse à admettre que la phtisie puisse être guérie par l'entrée dans le sang d'un ou de plusieurs principes solubles contenus dans certaines parties des organes génitaux mâles, et repousse l'idée que le liquide testiculaire soit un spécifique contre la tuberculose pulmonaire ; mais il admet que la vigueur de ces maladies a pu être augmentée, ainsi que la sienne le fut par

le même procédé et il enregistre ces faits comme venant à l'appui de sa théorie.

A ces observations, viennent se joindre un peu plus tard, celles de M. le Dr Dumontpallier au nombre de 5, celles de M. le Dr Lemoine de Lille au nombre de 9, celles du Dr Variot au nombre de 4 qui, toutes corroborent l'opinion de M. Brown-Séquard. De plus M. Henocque remarquait en même temps chez 3 malades du service de M. le Dr Cornil une augmentation d'oxyhémoglobine après traitement. Enfin M. Fleury à l'hôpital St-Sauveur à Lille traitait par des injections de liquide testiculaire les tuberculoses osseuses chez les enfants. Il lui semble voir sous cette influence l'appétit revenir, les forces se remonter, l'état général s'améliorer, les lésions locales ne se modifiant en aucune façon.

A la tuberculose succède l'ataxie.

Le 30 mai 1891 est publiée à la *Société de biologie* l'observation d'un malade ataxique traité avec quelques interruptions pendant quatre mois et demi par les injections ; une amélioration très notable qui s'est maintenue au bout de sept mois, devait engager les médecins dans cette voie.

M. le Dr Gibert du Havre, obtint un succès analogue.

Le Dr S. D. Kosturin (*Öster-Ungar Centralblatt für der Medicin Wissench Wien* 24 Mai 1890, p. 145) publie un cas de tabes, considérablement amélioré par ce liquide. Quelle que soit la valeur de ces faits, on se tromperait de beaucoup, si l'on s'imaginait que tous les ataxiques ou tabétiques guérissent ou obtiendraient une amélioration très considérable par l'emploi d'injections sous-cutanées de liquide testiculaire.

Le Dr Lemoine de Lille et le Dr Waterhouse ont eu des insuccès.

En même temps que se généralise dans la thérapeutique l'em-

ploi des injections de suc testiculaire, la méthode des injections sous-cutanées de liquide organique prend une plus grande portée.

L'idée théorique qui avait guidé M. Brown-Séquard, était la suivante :

Les glandes qu'elles aient des conduits excréteurs ou non, donnent au sang des principes utiles dont l'absence se fait sentir quand elles sont extirpées ou détruites par maladie. Ces principes utiles sont le produit d'une sécrétion interne indépendante de la sécrétion propre de la glande. On peut suppléer à cette sécrétion à l'aide d'injections des sucs dilués retirés d'organes similaires chez des animaux sains.

L'application de cette théorie venait d'être faite pour les testicules. Des travaux de Vassale, des expériences de Gley sur les animaux la préparent pour le corps thyroïde.

Dans un travail fait en commun avec M. d'Arsonval, M. Brown-Séquard fait entrevoir que peut-être on pourrait traiter de la même façon par des injections de suc pancréatique, le diabète maigre qui semble lié à une maladie ayant lésé plus ou moins profondément le pancréas. Peut-être aussi pourrait-on se servir en vertu des mêmes principes de capsules surénales dans le cas des maladies d'Addison, de liquides des glandes lymphatiques de la rate et de la moelle des os dans la leucocythémie.

Nous montrerons dans des chapitres suivants les efforts qui ont été faits dans ce sens.

Des expériences sont alors instituées pour rendre aseptiques, les différents liquides.

En Allemagne, Furbringer avait pensé rendre antiseptique le liquide injecté en l'additionnant de thymol. Les essais furent infructueux. M. d'Arsonval explique cet insuccès en montrant que

toute addition de liquide antiseptique détruit le pouvoir dynamogénisant de la préparation.

M. d'Arsonval reconnaissant que l'acide carbonique à haute pression, permet de rendre aseptique l'extrait de tous les tissus et conserve aux ferments qu'ils sécrètent leurs propriétés, propose de les filtrer sous une forte pression d'acide carbonique à travers une bougie poreuse spéciale et fait construire un appareil, grâce auquel sont préparés aujourd'hui tous les liquides organiques. Dès lors le liquide testiculaire est préparé par macération dans la glycérine qui enlève au testicule tous les éléments liquides ou solubles, à cause de son pouvoir hygrométrique, puis par filtration dans l'appareil d'Arsonval.

Cet appareil comprend deux parties distinctes ; le réservoir d'acide carbonique, et le filtre proprement dit.

Le réservoir d'acide carbonique est constitué par une bouteille B terminée à sa partie supérieure par un robinet en bronze à pointe d'acier, qu'on manœuvre au moyen d'une clef spéciale. Cette bouteille est placée verticalement dans un support cylindrique reposant sur une petite planchette S. La bouteille contient 500 grammes d'acide carbonique liquide. Ces 500 grammes d'acide carbonique représentent 250 litres, c'est-à-dire une quantité suffisante pour filtrer 50 à 80 litres de liquide, suivant son degré de viscosité.

Le filtre proprement dit, dans lequel on place le liquide à filtrer, se compose d'un long tube vertical en cuivre ou en acier sans soudure F, ouvert à ses deux bouts, et pouvant être formé à volonté par des bouchons métalliques à vis, garnis de rondelles de cuir qui y sont encastrées et assurent une fermeture hermétique. Ces bouchons peuvent être fortement serrés à l'aide de la clef qui sert aussi à manœuvrer le robinet de la bouteille B. Vers la partie

supérieure le tube filtrant est muni d'un tube perpendiculaire portant un raccord E qui se visse au robinet de la bouteille et qui le

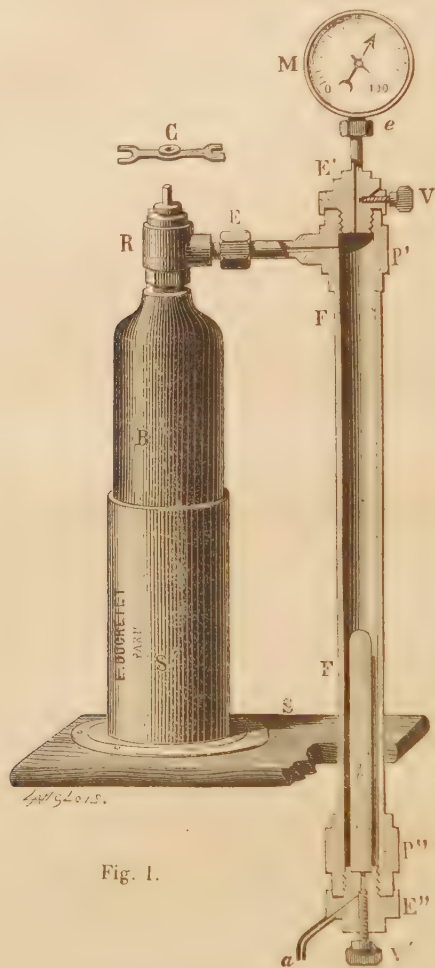


Fig. 1.

rend ainsi solidaire de cette dernière. Une échancrure ménagée dans le support S maintient le tube filtrant, parallèle à la bou-

teille B et permet de placer tout le système sur le rebord d'une table quelconque. Le bouchon supérieur est muni d'un manomètre métallique allant jusqu'à 130 atmosphères. Le bouchon inférieur porte la bougie filtrante T ; ce bouchon est perforé ; sa partie inférieure est terminée par un petit tube A qui sert à l'écoulement du liquide filtré dans l'éprouvette stérilisée. La partie supérieure porte une douille métallique plus large dans laquelle entre librement la bougie. Pour rendre le système étanche, on met un bout de tube de caoutchouc qui se chausse à la fois sur la douille et sur la bougie. Cette fermeture est absolument hermétique, et d'autant plus parfaite que la compression est plus grande. Il n'est point nécessaire de faire de ligature à ce niveau, et le changement de bougie est ainsi rendu très facile lorsqu'on veut passer au feu, pour la nettoyer, celle qui vient de servir.

On ne peut employer les bougies ordinaires de Chamberland, qui sont immédiatement écrasées par la pression, on se sert des bougies de Roux et Chamberland, qui ont 15 millimètres de diamètre extérieur. La porosité de la pâte doit changer avec les substances à filtrer et être à son maximum lorsqu'on veut filtrer rapidement du sang défibriné dont les globules tendent à obstruer les pores de la bougie.

C'est la clef C de la bouteille qui sert à manœuvrer tous les écrous du système ; elle porte pour cela des échancrures appropriées qui emboîtent les pans dont sont munis les bouchons.

On visse le tube-filtre sur la bouteille B en serrant fortement l'écrou R ; on serre également avec force le bouchon inférieur portant la bougie munie de son manchon de caoutchouc, et le tout étant installé sur le rebord d'une table avec une éprouvette pour recueillir le liquide, on enlève l'écrou R.

On verse le liquide à filtrer dans le tube, qui peut en contenir 300 grammes. Cela fait, on revisse fortement à son tour le manomètre. Tout étant bien fermé, on ouvre le robinet de la bouteille B. L'acide carbonique gazeux se précipite dans le tube, exerce sa pression sur le liquide et le force à passer à travers la bougie. Sous

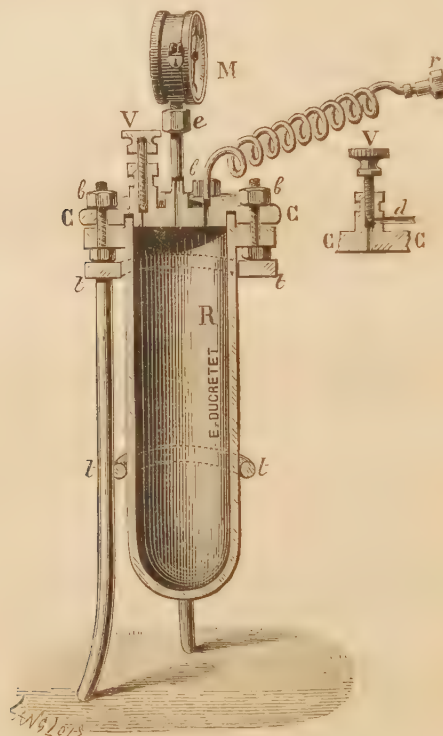


Fig. 2

l'influence de la pression, qui doit être de 40 à 50 atmosphères, la filtration se fait assez rapidement.

Pour simplifier et éviter l'emploi de la bougie poreuse qui retient toujours certains principes du liquide, M. d'Arsonval stérilise

maintenant ces liquides au moyen d'un autoclave composé d'un récipient en cuivre rouge éprouvé à 120 atmosphères, et fermé par un couvercle en cuivre ; ce couvercle porte un manomètre, un robinet d'échappement à pointe d'acier et un tube qui permet de le réunir à la bouteille contenant l'acide carbonique liquéfié. Le liquide filtré préalablement au papier est enfermé dans des tubes, qui sont placés dans l'autoclave et soumis à une pression de 50 atmosphères. En laissant agir la pression pendant deux heures on tue tous les micro-organismes. En mettant l'autoclave et le réservoir dans un bain d'eau à 42°, on obtient une pression de 90 atmosphères, qui détruit instantanément tous les germes vivants, en respectant les substances albuminoïdes actives.

On prépare depuis ce moment au collège de France le liquide frais à la disposition de tous les médecins.

Un très-grand nombre de médecins, les uns poussés par leur tempérament, dans la voie de l'expérimentation, les autres poussés par leurs malades, affluent au Collège de France pour se faire délivrer le précieux liquide qui doit être employé de la façon suivante en injections hypodermiques.

1° Il ne doit pas être injecté pur. Il faut remplir la seringue de Pravaz, à moitié seulement d'eau distillée, récemment bouillie et froide, et compléter l'emplissage avec le liquide organique ;

2° Tous les vases employés, de même que la seringue, la canule, la peau du malade et les doigts de l'opérateur devront être soigneusement lavés à l'eau phéniquée à 2 0/0 *avant et après* l'injection ;

3° On doit faire chaque jour une injection de 2 grammes au moins du liquide dilué. On peut aller jusqu'à 8 et 10 grammes par jour sans inconvénient ; si le médecin ne peut faire des injections

quotidiennes, il devra en faire au moins deux par semaine et injecter alors de 3 à 8 grammes de liquide dilué en plusieurs piqûres ;

4° L'injection doit être faite de préférence à l'abdomen, entre les épaules ou à la fesse. Après avoir fait un pli à la peau, il faut introduire la canule dans toute sa longueur *sous la peau* et presque parallèlement à sa surface ;

5° Le traitement doit être continué, 3 semaines au moins et beaucoup plus longtemps s'il est dirigé contre la faiblesse sénile

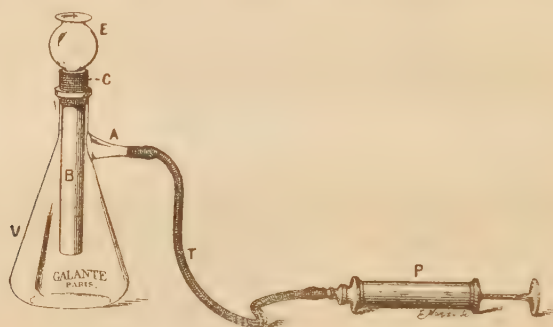


Fig. 3

6° Le flacon doit être tenu soigneusement bouché et en lieu frais. Il ne faut jamais introduire d'eau dans le flacon. On devra en cesser l'usage s'il se trouble notablement ;

7° Si la piqûre était douloureuse, on étendrait le liquide de deux fois son volume d'eau ou bien d'un seul.

M. d'Arsonval a indiqué en outre le filtre suivant (fig. 3) qui débite rapidement, en raison de la matière poreuse de l'alumine substituée à la porcelaine.

1° Le filtre se compose de la bougie spéciale montée sur un flacon où l'on fait le vide avec une pompe à ventouse.

La bougie poreuse B, reçoit un petit anneau de caoutchouc C, qui sert à la fixer dans le goulot du vase V en verre mince. Ce vase porte latéralement une tubulure A qui, par l'intermédiaire d'un caoutchouc à parois épaisses T, le met en rapport avec la pompe à vide P.

Pour filtrer à la bougie le liquide déjà filtré au papier, on commence par stériliser l'appareil en le lavant à l'eau bouillante. Cela fait, on rajuste le tout. On verse le liquide à filtrer dans la cavité de la bougie B, sur laquelle on a fixé un petit réservoir en verre E, pour le cas où l'on a beaucoup de liquide à filtrer. Lorsqu'il n'en est pas ainsi, on se contente de verser le liquide par petites portions, à mesure qu'il filtre.

En manœuvrant la pompe P, on fait rapidement le vide dans le vase V, et le liquide contenu dans la bougie B, passe très vite au travers d'elle à cause de sa grande porosité. La filtration de 50 centimètres cubes de liquide se fait en moins de cinq minutes. Le liquide ainsi filtré est absolument dépourvu de germes, grâce à l'excessive finesse des pores de la bougie, qui est en alumine pure et non en porcelaine.

Avec les bougies d'alumine, la filtration se fait très rapidement. La manœuvre en est très simple. Il peut, bien entendu, servir à filtrer tout autre liquide que le suc testiculaire.

Cette méthode plus rapide, mais moins sûre que la précédente, réclame des médecins les plus grandes précautions d'asepsie. On se sert de ce liquide suivant les mêmes règles que lorsqu'il s'agit du liquide obtenu à l'aide des appareils précédemment décrits.

L'usage de ces appareils assurant l'asepsie du liquide, les malades injectés furent à l'abri de ces suppurations locales qui dès l'abord effrayaient à juste titre les médecins. Les injections de li-

quide testiculaire furent faites dès lors avec la plus grande prodigalité. Les ataxiques continuèrent toujours à fournir le contingent le plus important.

Ces observations, pendant cette seconde période d'asepsie, se succèdent avec rapidité.

Le 4 juin 1892, est présenté à la *Société de biologie*, un malade adjudant de cavalerie, syphilitique depuis 7 ans, et ataxique depuis un an, qui traité pendant 4 mois par les injections de suc testiculaire a ressenti de bons effets de ce traitement. Dans cette même séance, sont rapportés des faits analogues.

En octobre et novembre 1892, paraissaient de nouvelles observations et dans leurs remarques sur les effets, dans différentes affections du liquide testiculaire, MM. Brown-Séquard et d'Arsonval concluent que de toutes les maladies traitées par les injections de suc testiculaire, aucune n'a donné autant de résultats précieux que dans les diverses scléroses de la moelle ; et en particulier dans celle que produit l'ataxie locomotrice.

Le 1^{er} janvier 1893 la statistique des faits connus donne 56 cas sur lesquels il y a eu 47 améliorations ou guérisons et 9 insuccès. Cette proportion est énorme et il semble impossible qu'elle n'aille pas au delà de la réalité ; car il est certain que l'on s'est empressé de faire connaître les succès et qu'on n'a pas signalé les insuccès.

En regard de ce grand nombre de cas favorables M. le Dr Rubens Huschberg qui a expérimenté dans le service de M. le Dr Dujardin-Beaumetz à l'hôpital Cochin, apporte une note discordante. Il a fait chez 2 ataxiques, chez l'un 6 injections, chez l'autre 3, et dans l'un comme dans l'autre cas il a dû cesser à cause de l'aggravation des symptômes locaux.

Tel est le bilan des faits mentionnés jusqu'à ce moment concernant l'ataxie.

D'après les documents, il faut reconnaître que l'effort a porté pour une grosse part sur cette affection, quelques observations assez complètes dans lesquelles le succès thérapeutique a paru éclatant, permettent de donner à peu près la mesure de l'amélioration que l'on peut espérer. L'étude de l'ataxie locomotrice montre d'une façon évidente que les sujets réagissent de manières bien différentes à la sclérose des cordons postérieurs et les travaux récents sur la neurasthénie chez les ataxiques sur la coïncidence du tabes avec l'hystérie prouvent combien peut être complexe l'ensemble symptomatique et surtout le groupe de phénomènes subjectifs. De plus ces phénomènes purement subjectifs varient sous des influences multiples ; l'ataxie étant une affection à longue évolution présente des périodes d'excitation et de dépression dans lesquelles l'organisme passe par des phases diverses. Ces considérations peuvent permettre d'expliquer les guérisons dont le récit tient du merveilleux.

De plus certains de ces ataxiques paraissant guéris, anciens syphilitiques, ont subi au début de leur ataxie le traitement mercuriel et ioduré et c'est après cet état de dépression qui suit le traitement antisiphilitique qu'ils ont été soumis aux injections de liquide testiculaire. N'y a-t-il pas lieu de penser que dans ces circonstances, les injections sont venues à point dans un moment de l'évolution tabétique où l'excitation succède à la dépression.

Quoi qu'il en soit, il faut reconnaître avec le professeur Péter, que le liquide testiculaire a rendu de grands services dans l'ataxie locomotrice surtout à une période peu avancée de la maladie. Il a fait disparaître les douleurs fulgurantes, l'incoordination motrice,

en un mot tous les symptômes produits par les troubles fonctionnels de l'axe spinal, sans modifier en rien l'état anatomique, la sclérose des cordons postérieurs, il agit dans ce cas par son action tonique. C'est un support, une béquille que l'on fournit à l'organisme.

M. le professeur Péter dans sa leçon clinique, se refuse à attribuer des effets curateurs dans les autres affections où on l'a employé.

Aussi ne ferons-nous que mentionner brièvement les faits publiés depuis la vulgarisation de ce liquide touchant les autres maladies.

Dans le groupe des maladies nerveuses, notons la paralysie agitante dans laquelle on a pu voir diminuer le tremblement et la raideur musculaire (1).

Nous avons déjà relaté les essais faits dans la cachexie paludéenne.

M. Soulier, professeur suppléant à l'école de médecine d'Alger, vient d'infirmier les assertions des médecins qui avaient assisté sous l'influence du traitement à de véritables résurrections.

Les cas de diabète sont trop peu nombreux pour nous permettre d'insister (2).

Nous signalerons encore des essais faits dans la lèpre et la tuberculose pulmonaire. Nous ne reviendrons sur cette dernière affection que pour signaler les expériences suivantes faites sur les animaux par Noury et Michel rapportées le 4 juin 1892 à la *Société de biologie*.

Le 10 juillet 1891, ils faisaient sur deux chiens des injections de liquide à la dose de 5 centigrammes, portées le lendemain à 10

(1) *Société méd. des Hôp.*, 14 octobre 1892.

(2) *Bulletin méd. d'Algérie*, 1^{er} novembre 1892.

centigrammes, et le surlendemain et les jours suivants jusqu'au 19 inclus à 15 centigrammes.

Le 9 août suivant, ils prélevèrent un morceau de poumon d'une vache atteinte de tuberculose généralisée au dernier degré et le 10 au matin, ayant réuni des chiens témoins ils inoculèrent aux quatre chiens une quantité d'un centimètre cube du virus actif, recueilli la veille. Les chiens témoins ne tardèrent pas à dépérir et moururent, l'un le 4, l'autre le 10 septembre, ayant perdu, le premier 5 kilogrammes, et le second 7 kilogrammes. Les chiens ayant reçu l'injection testiculaire ne présentèrent aucun symptôme morbide, excepté un peu de suppuration au point où avait été faite l'inoculation de la substance tuberculeuse, leur poids avait augmenté de 500 à 1000 grammes.

La conclusion des expérimentateurs fut la suivante : les injections sous-cutanées de liquide testiculaire ont donné à deux chiens contre la tuberculose bovine une immunité absolue.

Avant de généraliser il faut remarquer avec M. Brown-Séguard, que le chien résiste souvent aux inoculations de matières tuberculeuses et que d'autre part cette expérience porte sur un trop petit nombre de sujets pour leur donner une valeur considérable.

Dans ce même ordre d'idées, des tentatives furent faites par M. Ouspensky qui inocula des chiens avec des bactériidies charbonneuses, d'autres avec des cultures de morve, après leur avoir fait au préalable pendant 10 jours des injections de liquide testiculaire, ils ne succombèrent pas tandis que les témoins moururent tous.

MM. Charrin, d'Arsonval, Roger et Brown-Séguard ont répété ces expériences un grand nombre de fois avec des liquides de la morve, de la maladie pyogénique et du charbon malin ; la mort n'a

jamais été empêchée et elle est toujours venue aussitôt que si le liquide orchitique n'avait pas été employé.

Nous passons rapidement sur les essais de traitement du choléra par le suc testiculaire, le mémoire du Dr Ouspensky lu à la *Société de Biologie* le 3 novembre 1892 ne nous semble pas destiné à emporter la conviction.

Quant au cancer, malgré les bénéfices réels, qu'ont retiré vingt malades sur vingt et un d'après M. Brown-Séquard (*Société de Biologie*, 29 octobre 1892), bénéfices se traduisant par l'augmentation de forces, la disparition de l'œdème des membres, la cessation ou la diminution des suppurations et des hémorrhagies, la cicatrisation d'ulcérations et la disparition des douleurs, nous croyons qu'il y a lieu d'émettre jusqu'à plus ample informé un doute philosophique.

Avant de clore la liste des nombreuses affections qui ont pu être traitées par cette méthode citons les expériences reprises en 1892 chez les nerveux en général par Bogroff en Russie et chez les aliénés en particulier par Vito Copriati en Italie. Ils concluent le premier que le liquide testiculaire agit sur les fonctions gastro-intestinales en augmentant ses contractions intestinales et la puissance neuro-musculaire, le second, que l'action se réduit à celle d'un stimulant du système nerveux.

Arrivé au terme de cette revue, quelles sont les conclusions que nous pouvons tirer ? Nous avons fait effort pour montrer l'évolution qu'a suivie la question pendant ces trois ans et demi et pour cela nous avons respecté autant que possible l'ordre chronologique dans lequel se sont succédées les diverses applications de la méthode. Certes l'action physiologique de ce liquide est assez mal établie pour que l'on ait pu faire en thérapeutique des applications dans des maladies aussi éloignées dans le cadre nosologique

que la neurasthénie et le cancer, l'ataxie et le choléra. Il y a lieu d'être quelque peu étonné et de douter lorsque l'on voit le nombre d'affections justiciables de cette médication. On a souvent répété, lorsque de nombreux médicaments sont dirigés contre une affection que leur nombre démontrait l'inanité de chacun d'eux. A-t-on autorisé à dire, en renversant les termes de la proposition, que la quantité de maladies contre lesquelles est dirigé le suc testiculaire en prouve l'efficacité. Peut-être serait-ce aller un peu loin ; cependant il faut reconnaître que malgré les documents multiples fournis pour l'étude de cette question depuis trois ans, la marche a été trop rapide, les expérimentations insuffisantes, nombre de faits trop peu précis ; bien des médecins emportés sans doute par le désir de bien faire ont fait des applications hâtives en thérapeutique et publié incontinent des notes qui auraient gagné en valeur par une observation plus longue et plus minutieuse.

M. Brown-Séquard demandait à voir confirmer une conception physiologique qu'il élaborait depuis 20 ans, et en moins de 4 ans, la question a franchi les barrières qui séparent la physiologie de la pathologie et a envahi celle-ci toute entière.

Si le but proposé n'a pas été atteint, ou s'il a été dépassé, il n'en reste pas moins des faits très nombreux, prouvant d'une façon générale, que ce nouveau liquide organique est un modificateur de l'organisme. Il reste à reprendre la question à son origine, à la reporter sur le terrain physiologique, à recommencer les expériences à peine ébauchées chez les animaux, et après avoir passé au crible les différents faits observés chez ceux-ci, à faire chez l'homme sain d'abord, chez le vieillard ensuite, une série d'expérimentations qui pourront peut-être permettre un jour d'accorder à cette méthode droit de cité dans la thérapeutique d'une façon indiscutable.

Injectons de liquide central (transfusion nerveuse).

M. le Dr Constantin Paul, 2 ans après M. Brown-Séquard commence les transfusions nerveuses. Comme il l'explique très clairement dans sa communication à l'*Académie de Médecine* et à la *Société de thérapeutique*, le point de départ de son traitement est différent du précédent ; pour le mode de préparation du liquide, il l'emprunta à M. d'Arsonval, mettant à profit les propriétés de la glycérine et le filtrage sous pression ; quant au but, il ne s'agit plus d'une expérience physiologique. M. C. Paul entre d'emblée en médecin dans la voie thérapeutique. Il prend des malades, les examine lui-même et suit jour par jour les modifications survenues dans leur état après les différentes phases du traitement, et arrive de la sorte à poser des indications générales.

La communication de M. C. Paul nous donnera une idée de la méthode.

« Dans la méthode pastorienne du traitement de la rage après morsure, dit-il, l'injection de moelle de lapin, n'est que le support de la partie virulente. Mais dans la rage du loup, qui est beaucoup plus féroce, la méthode de traitement doit augmenter d'intensité. Le professeur Babès, de Bukarest, directeur du laboratoire de bactériologie de Bukarest, a constamment devant lui des victimes de la rage du loup. Il a dû rendre la méthode de traitement plus intensive, pour être efficace. Dans ces conditions nouvelles où la quantité de liquide injecté, augmente jusqu'à 20 centimètres cubes par jour, le professeur Babès a pensé que la substance nerveuse contenue dans l'injection n'était plus une quantité négligeable. Il a fait quelques injections de moelle saine qui lui ont semblé avoir

une action réelle. Ce sont ces expériences de M. Babès qui m'ont décidé à faire ces injections en thérapeutique.

On sait que le liquide injecté par M. Brown-Séquard, n'est pas le produit de sécrétion du testicule car le filtrage à travers la porcelaine de Pasteur ne laisse pas passer les animalcules spermatiques, mais le suc testiculaire ne contenant aucun élément figuré, comme s'en sont assurés MM. d'Arsonval et Henocque. Il faut donc comparer l'injection de Brown-Séquard à la transfusion du sang. En effet, que se produit-il dans la transfusion du sang ?

Lorsqu'on prend deux sujets du même âge et aussi semblables que possible, et que l'on fait passer le sang de la veine cubitale d'un bras dans la veine cubitale de l'autre bras, le sang étranger qui pénètre dans la veine rencontre le sang propre du sujet, mais n'y prend pas place comme un constituant normal. Ce sang nouveau est un corps étranger qui se comporte comme tel. Ce nouveau sang n'est pas assimilé à l'ancien ; il est l'objet d'une véritable digestion, si, toutefois, il n'est pas éliminé en nature. En effet, quelques heures après l'opération, une véritable fièvre survient et le sang nouveau est rejeté par les reins. On voit l'urine emporter l'albumine, l'hémoglobine, et même les globules sanguins altérés. Cette sorte de fièvre dure plus de 24 heures. Ce n'est donc pas une substitution au sang perdu qui a été opérée, mais ce corps nouveau constitue un stimulant singulier pour entraîner l'organisme et refaire du sang.

J'ai pensé à faire quelque chose d'analogue à la transfusion du sang, en faisant une sorte de transfusion nerveuse pour combattre la neurasthénie.

Or on sait combien les neurasthéniques sont rebelles à la thérapeutique. Chez eux, on n'est jamais sûr d'obtenir d'un médica-

ment l'effet qu'on en obtient tous les jours chez les malades moins déséquilibrés. Ils ont, en outre, peu de persévérance pour profiter des mesures hygiéniques, qui exigent naturellement, pour modifier un organisme, du temps et de la patience.

L'effet de la suggestion n'est souvent que passager. De plus l'électrisation par l'électricité statique, la franklinisation, éloigne beaucoup de malades convaincus de leur incurabilité.

Voilà pourquoi j'ai voulu chercher dans la substance nerveuse active, la substance grise du cerveau, un tonique nouveau.

M. le Dr Constantin Paul avait commencé par faire une dilution de moelle de lapin ; mais une moelle de lapin ne donne en tout que 3 à 4 grammes de tissu nerveux dans lequel la substance blanche, c'est-à-dire le tissu simplement conducteur forme les trois quarts de la masse. Il a donc remplacé la moelle de lapin par de la substance grise de cerveau de mouton, le mouton étant un des animaux les moins sujets aux maladies virulentes.

Pour obtenir le liquide dont il se sert, M. Constantin Paul prend sur un cerveau de mouton récemment tué 15 grammes de substance cérébrale, de préférence la substance grise (corps opto-striés, circonvolutions, cervelet), et la divise en petits morceaux. Puis il la fait macérer pendant 24 heures dans cinq fois son poids de glycérine pure, c'est-à-dire 75 grammes ; il ajoute ensuite une quantité égale d'eau, soit 75 grammes. Enfin il verse le tout dans le tube de l'appareil de d'Arsonval et il filtre sous une pression de 50 atmosphères. Grâce à cette énorme pression fournie par l'acide carbonique, il obtient ainsi 150 grammes de solution à 1/10.

Le liquide obtenu est incolore. Il ne renferme aucun élément figuré. Il se conserve facilement pendant dix jours sans s'altérer.

Les deux régions d'élection pour faire l'injection sont les côtés

de l'abdomen au niveau des flancs et, en arrière, le bas de la région dorsale près de la région lombaire.

Au niveau du point choisi pour l'injection, on fait une friction avec l'eau phéniquée forte, et pour rendre la piqûre indolore on produit l'analgésie en projetant un jet de chlorure d'éthyle. La seringue est passée à l'eau phéniquée forte d'abord, puis dans l'eau bouillante afin d'éviter l'action caustique de l'acide phénique. La stérilisation complète de l'aiguille est obtenue en la passant dans de la vaseline liquide chauffée. La quantité de liquide injecté est couramment de 5 centimètres cubes.

Lorsqu'on vient de retirer l'aiguille, on constate sous la peau une petite tumeur grosse comme la moitié d'une noix. Le malade éprouve un peu de sensibilité, comme après une injection d'eau pure, sensibilité qui ne dure que quelques minutes. Il ne survient en général ni rougeur, ni chaleur, ni œdème, ni douleur, en un mot aucun signe d'inflammation locale. Sur un millier environ d'injections que nous avons faites depuis un an, trois fois l'injection fut suivie d'un abcès; nous devons dire que ces trois abcès sont survenus dans la même semaine au moment où une bougie filtrante de l'appareil de d'Arsonval, de mauvaise qualité, laissait passer sans doute des micro-organismes.

Pour essayer la susceptibilité du malade on commence par faire d'abord une injection de 2 centimètres cubes, on augmente tous les deux jours de 1 centimètre cube jusqu'à 5 centimètres cubes; à ce moment, on pratique deux fois par semaine une injection de 5 centimètres cubes, jusqu'à ce qu'on arrive au total de 20 injections.

Le premier effet ressenti par les malades est une sensation de force et de bien-être.

Résultats thérapeutiques. — Au commencement de l'année 1892, M. le Dr Constantin Paul avait déjà traité avec succès, par cette méthode, 11 cas d'affections diverses, comprenant : 3 chloroses neurasthéniques, 3 neurasthénies classiques, 1 cas de pouls lent permanent, 4 ataxiques ou tabétiques :

Chez ces malades l'amyosthénie et l'impotence musculaire avaient diminué rapidement, les douleurs vertébrales et l'hyperesthésie spinale avaient disparu au bout de quelques injections ; même chez les ataxiques, les douleurs fulgurantes avaient cédé ; la céphalée neurasthénique, l'insomnie et l'impotence fonctionnelle du cerveau avaient disparu ; les malades avaient repris de l'appétit, la nutrition s'était améliorée. L'impotence sexuelle avait été notablement améliorée chez trois neurasthéniques et un ataxique.

L'injection sous-cutanée de substance grise cérébrale constituait donc pour M. Constantin Paul un véritable tonique névrosthénique.

Il continua avec persévérance le traitement pendant l'année 1892, éloignant avec soin les hystériques, afin de ne point être trompé sur la valeur des résultats.

Du reste, comme pour le suc testiculaire, des contre-expériences furent faites et de l'eau distillée fut injectée à des malades à leur insu. Les malades ainsi traités ne ressentirent aucun des bénéfices ordinaires de l'injection de liquide cérébral.

Aliénation mentale. — Mais la meilleure contre-expérience fut, là encore, la mise en œuvre du traitement chez les aliénés. C'est ce que fit M. le Dr A. Cullère, médecin directeur de l'asile de La Roche-sur-Yon. La manière de procéder fut un peu différente de la méthode de M. le Dr Paul. Pour n'avoir pas à faire des injections de trop fort volume, il se servait d'une préparation de liquide cé-

rébral à 1/5°, sans filtrer avec l'appareil de d'Arsonval. Il faisait des injections de 4 grammes de liquide, tous les deux jours. Les expériences portèrent sur quatorze aliénés, appartenant aux formes mentales les plus diverses. Ses résultats furent les suivants ; favorables dans huit cas, partiels dans quatre et nuls dans deux seulement, et ses conclusions furent ainsi formulées :

La transfusion nerveuse est bien tolérée chez les aliénés affaiblis, même tuberculeux, et réveille presque instantanément les fonctions nutritives. Le premier signe de ce réveil est un appétit considérable, au point que certains malades ne peuvent se rassasier. Cette particularité peut être précieuse en aliénation mentale pour combattre dans certains cas la sitrophobie.

Les effets reconstituants sont rapides : l'impotence musculaire disparaît, l'embonpoint se développe et toutes les fonctions organiques se régularisent.

L'état psychopatique dans les cas curables, a été parfois amélioré transitoirement, dans les heures qui suivent immédiatement l'injection, mais cet effet n'a jamais persisté et aucune amélioration durable n'a été obtenue.

Peu à peu, les effets se précisent. En juillet 1892, le nombre des malades traités par M. C. Paul s'élève à 54 : 29 neurasthéniques et 25 ataxiques (1).

Neurasthéniques. — Deux de ces malades, atteint de neurasthénie cardiaque, ont guéri ; l'un avec une seule injection, est remonté de 36 pulsations à 60 ; l'autre, un jeune homme de 18 ans, atteint de tachycardie, est revenu après 4 injections de 126 pulsations arythmiques à 76 pulsations régulières et a pu reprendre son travail régulier d'opticien.

(1) C. Paul, *Gaz. des hôpitaux*, 3 juillet 1892.

Les 27 autres cas de neurasthénie se divisent ainsi : 15 ont éprouvé une notable amélioration de force musculaire, d'aptitude au travail, une diminution des pollutions nocturnes sans érections, quelques-uns le retour des érections spontanées.

Cinq neurasthéniques à forme hypocondriaque sont restés dans le même état.

Sept étaient alors encore en traitement, sans qu'on pût se prononcer.

Il semble, d'après ces résultats, que les hypocondriaques, de même que les hystériques, ne sont pas appelés à bénéficier des transfusions nerveuses.

Ataxiques. — Les ataxiques traités étaient au nombre de 25.

L'un d'eux, au début, présentant du strabisme et de l'atrophie papillaire, d'insomnies et de douleurs. Dès la troisième injection, il dormait mieux ; après la troisième injection les douleurs étaient moins fréquentes et moins intenses ; après la cinquième injection elles avaient complètement disparu, l'amélioration du sommeil continuait ; après la douzième injection, l'état général était satisfaisant, mais le strabisme persistait. Il en fut de même chez tous ceux qui présentaient du strabisme.

A la période des troubles locomoteurs, les résultats obtenus furent les suivants :

Sur les 24 ataxiques dont il nous reste à parler, quatre étaient encore en traitement. Parmi les 20 autres, le sommeil, dont quatorze se plaignaient de manquer, est revenu après un nombre d'injections variant de 1 à 10 chez 12 d'entre eux ; chez les 2 autres, l'effet a été nul.

L'amélioration, puis la cessation des douleurs fulgurantes s'est montrée chez la plupart, de même qu'une amélioration de la coor-

dination dans la marche. Chez seize de ces malades, on a constaté une augmentation de la force. Huit se plaignaient de crises gastriques, qui ont cessé après quelques injections.

Enfin à sa grande surprise, M. le Dr C. Paul vit les troubles urinaires s'amender notablement.

Sur douze ataxiques, présentant des troubles génito-urinaires, des douleurs viscérales, de l'incontinence d'urine, une sensation de boule douloureuse à l'anus, etc., sept malades avaient été soulagés définitivement, une femme améliorée momentanément, et, dans quatre cas, les résultats avaient été nuls.

Pour compléter les données fournies par cette statistique, nous avons relevé les observations de tous les malades qui ont été injectés pendant le courant de l'année 1892, dans le service de M. le Dr C. Paul. Ils sont au nombre de 50, dont 23 neurasthéniques, 3 chloroses neurasthéniques et 24 ataxiques. Pour synthétiser les résultats, nous en avons fait 4 classes. Une première classe peut être appelée la classe des indisciplinés, malades que l'on peut défalquer de la statistique. Elle comprend 12 neurasthéniques et 2 ataxiques. Ce sont des malades dont nous avons pris l'observation et qui sont venus d'une façon irrégulière aux séances d'injections. Ils se sont présentés 1 fois ou 2 fois, d'autres sont venus à intervalles éloignés. Notons que la grosse majorité de cette première classe est fournie par les neurasthéniques.

Une seconde classe renferme tous les malades chez lesquels le traitement eut une issue favorable, soit 12 ataxiques, dont une femme, un cas de chlorose neurasthénique et 3 de neurasthénie classique.

L'amélioration chez ces malades s'est faite dans le sens indiqué

par M. le D^r C. Paul dans sa première communication et dans sa statistique du mois de juillet.

Dans une troisième classe, nous rangeons les malades que nous appelons les douteux, c'est-à-dire chez lesquels il y a eu une modification trop minime pour les compter parmi les succès, soit 5 ataxiques et 4 neurasthéniques.

Enfin un quatrième groupe est composé de 5 ataxiques, 4 neurasthéniques et 2 chloroses neurasthéniques, qui n'ont bénéficié en aucune façon du traitement.

En somme, 16 malades sur 36 ont été améliorés dans la mesure que l'on pouvait attendre.

On peut remarquer que le traitement préconisé primitivement pour les neurasthéniques a surtout été appliqué chez des ataxiques et que ces derniers forment le gros contingent des bénéficiaires. La raison, que nous croyons être la vraie, est la suivante : les neurasthéniques ne sont point des malades qui s'asujettissent facilement à un traitement suivi à l'hôpital. Les ouvriers neurasthéniques, les moins nombreux du reste, ne vivent point dans un entourage qui les sollicite à venir demander secours au médecin. Ils sont impatients, sans volonté, abandonnant vite leurs bonnes résolutions. Les ataxiques, au contraire, tourmentés par des douleurs incessantes, cherchent spontanément un soulagement à leur misère. Aussitôt un nouveau traitement annoncé, ils accourent avec empressement ; c'est ainsi que presque tous les malades que nous avons vus avaient déjà fait usage de la suspension.

Bien différents sont les neurasthéniques de la ville qui se recrutent dans une autre classe de la société. Généralement très entourés, ils sont amenés chez le médecin aux jours indiqués, remontés moralement par leur famille dans l'intervalle des injections. M. le

Dr C. Paul prépare sa statistique personnelle : nul doute que le gros lot de ses malades ne soit formé de neurasthéniques et que ces derniers n'aient été très améliorés.

Les conclusions des faits que nous avons observés confirment celles de M. le Dr C. Paul. Le liquide cérébral exerce une modification puissante sur le système nerveux ; il agit comme tonique.

Il serait intéressant de comparer dans la neurasthénie et surtout dans l'ataxie l'action du suc testiculaire et celle du liquide cérébral. Dans les conditions actuelles cette comparaison est impossible. Nous ne connaissons qu'un trop petit nombre de cas d'ataxie dans lesquels furent successivement employés les deux liquides, pour établir ce parallèle.

Quelques médecins ont tenté de traiter par les injections nerveuses l'épilepsie ; M. Babès, qui le premier a suggéré à M. le Dr Constantin Paul l'idée de la méthode ; M. L. Gibier ainsi qu'il l'a mentionné à la *New-York County Medical Society* (Séance du 26 déc. 1892).

OBSERVATION I.

Chloro-anémie neurasthénique.

La nommée Victorine S.... âgée de 17 ans vient à l'hôpital le 15 juin 1892.

Réglée à 12 ans, la malade perdait abondamment, mais jamais en blanc en dehors des deux ou trois jours qui précédaient l'apparition de ses règles.

Jusqu'à l'âge de 16 ans, elle se porta bien, quoiqu'elle eût les apparences d'une enfant faible et chétive. C'est alors que sans cause appréciable, elle commença à éprouver des éblouissements le matin en se levant. Sitôt le pied à terre, la tête lui tourne, la vue s'obscurcit et si elle ne s'accroche pas à son lit, elle tombe. Quelquefois même elle tomba en perdant absolument connaissance pendant trois à quatre mi-

nutes, puis, revint à elle sans conserver aucun souvenir de ce qui venait de se passer.

Ces éblouissements se produisaient tous les matins, et persistaient encore lorsqu'elle s'est présentée à l'hôpital.

En même temps que ces éblouissements, la malade eut des palpitations de cœur assez violentes par instants.

Une céphalée s'installa d'une façon à peu près continue, sans revêtir toutefois la forme du casque neurasthésique.

A cette céphalée s'associa de la rachialgie.

En même temps la malade qui jusque-là mangeait bien, se mit à perdre l'appétit, puis bientôt digéra moins bien ; son ventre se ballonna après le repas et survinrent alors des éructations gazeuses.

La constipation devint habituelle et opiniâtre. Le caractère se modifia ; elle devint maussade ; d'une émotivité excessive. Elle prit alors le facies anémique, les muqueuses décolorées, le teint mat. Le système circulatoire est sain, on ne constate qu'un léger souffle dans les jugulaires.

La malade commença le traitement le 17 juin 1892 et a reçu 28 injections. Ce n'est qu'après la 6^e piqûre qu'elle s'améliore ; elle a meilleur appétit, elle se sent un peu plus de force et n'a pas eu d'éblouissement le matin. La céphalée persiste toujours ainsi que les sueurs froides.

Après la 7^e injection, la malade obligée de s'absenter, cesse le traitement et se repose du 8 juillet au 25 août.

A la reprise du traitement, la malade dit que l'amélioration du côté de l'appétit persiste toujours, mais qu'elle a toujours une grande céphalée.

Cependant après la 9^e injection (29 août) elle n'a eu mal à la tête qu'un seul jour sur trois. Et le 24 octobre à la 18^e piqure, on constate l'amélioration suivante :

Les éblouissements avec perte de connaissance qui avaient disparu à la fin d'août, n'ont pas reparu alors qu'ils se produisaient presque tous les jours avant le traitement. Elle a cependant encore de temps en temps de petites faiblesses dans la journée.

Les palpitations de cœur ont beaucoup diminué.

La rachialgie a disparu. Mais la céphalée persiste toujours. Elle mange beaucoup mieux, elle a augmenté de un kilo en quinze jours = 47 kilos. La digestion se fait bien, elle n'a plus d'aigreur, plus de flatulence. Plus de constipation, les muqueuses se colorent.

30 novembre 1892. — 28^e injection et dernière.

Dans la seconde série il s'agit de malades analogues à ceux dont M. le Dr Constantin Paul a rapporté l'observation dans sa communication à l'Académie. Ce sont des malades qui mangent bien, n'ont aucune déperdition de force apparente et cependant sont atteints d'impotence fonctionnelle musculaire et cérébrale. Ils donnent, dit M. le Dr C. Paul, l'idée d'un condensateur qu'on ne peut charger, d'un accumulateur qui n'accumule pas de force.

OBSERVATION II.

Neurasthénie. — Améliorations.

C.... âgé de 31 ans, ébéniste.

On ne constate dans les antécédents de ce malade que deux attaques de rhumatisme articulaire aigu ; la première il y a 15 ans et la seconde, au mois de septembre et octobre 1891.

Depuis trois ans, le malade se plaint d'une grande faiblesse générale. Tous les soirs, il ressent une violente courbature. De temps en temps il est pris d'étourdissements et de vertiges ; après une lecture prolongée, la vue s'obscurcit et il a la sensation de nombreuses mouches qui voligent devant ses yeux.

Il a un grand affaiblissement des forces, il se plaint beaucoup d'être tout de suite épuisé. Ses nuits sont mauvaises, le malade dort très mal ; il se réveille souvent, est troublé par des cauchemars, et le matin au réveil est comme anéanti. Souvent dans la journée, il a la sensation d'un casque sur la tête, et ne peut se souvenir des faits passés qu'avec beaucoup de peine ; la mémoire lui fait défaut.

Le système digestif est bon, pas d'éructions, pas de ballonnement

du ventre, le malade dit même qu'il mange beaucoup mais, ajoute-t-il, cela ne me profite pas, et je suis toujours constipé.

Il se plaint de palpitations de cœur fréquentes, l'examen sthétoscopique ne révèle aucune lésion.

On fit à ce malade une injection le 25 mars 1892 ; il reçut d'abord régulièrement une série de 20 piqûres, jusqu'au 30 mai, à raison de 2 par semaine.

Pendant cette période de 2 mois, le malade ne fut pas très amélioré. Il conserva une grande faiblesse générale, et les maux de tête persistaient ainsi que la cardialgie. Toutefois, le 15 avril à la 7^e injection, les étourdissements disparurent et ne se montrèrent plus jamais, et à la 8^e, il nous dit qu'il dormait mieux le soir de l'injection. On interrompit le traitement pendant quelque temps.

Le 22 août, il revint demander de reprendre le traitement. Il était dans le même état qu'à la fin de la série des vingt piqûres.

L'amélioration constatée sous le rapport des étourdissements et du sommeil s'était maintenue. On recommença alors les piqûres, mais une seule fois par semaine, le malade ne pouvait venir plus souvent. Jusqu'à la 11^e injection, l'état de ce malade ne se modifia pas sensiblement, et il commençait à désespérer de toute guérison. Mais c'est alors que l'amélioration se montra d'une façon sensible, et qu'elle marcha assez rapidement. En effet à la 12^e injection le malade rapporte que depuis quelques jours déjà, il allait convenablement à la selle, alors qu'il avait eu jusque là une constipation opiniâtre. A la 13^e, il nous remit le bulletin suivant : « J'ai des forces, mais elles sont vite épuisées ». A la 16^e, il sentait que sa vue s'améliorait, qu'il pouvait lire et travailler plus longtemps sans la voir s'obscurcir. Enfin lors de sa dernière piqûre, le 15 janvier, la note qu'il nous remettait était la suivante : « L'imagination est plus calme. Je suis moins inquiet, les forces musculaires progressent ».

OBSERVATION III.

*Neurasthénie cérébrale avec insomnie. — Amélioration
à la suite de six injections.*

Har., 53 ans.

Rien à noter dans les antécédents. Le malade fait remonter sa maladie à environ 5 ans, car, dit-il, depuis ce temps, je ressens une fatigue continuelle avec un mal de tête qui ne me quitte presque jamais.

Quand il vient le 23 février 1892, il se plaint surtout d'avoir la sensation d'un casque sur la tête, un point dans le milieu du dos, et d'une douleur en ceinture. Il n'a cependant aucun trouble de la sensibilité, ni anesthésie, ni hyperesthésie de la peau. Le malade est dans un état de dépression mental assez grand; il se plaint en effet de perdre la mémoire, et n'a, dit-il, la force de rien faire. Il est d'un caractère inquiet, émotif.

Le sommeil est presque impossible sans sulfonal, et une demi-heure de marche suffit à le fatiguer.

Le malade ne souffre d'aucun trouble digestif; il mange bien et digère bien, mais est toutefois constipé d'une façon habituelle.

Le malade commença son traitement le 23 février; il le cessa le 14 mars après avoir eu six injections.

Dès le début du traitement, on lui fit cesser tout narcotique, et le malade après la troisième injection dormait pour la première fois sans sulfonal.

Le 14 mars, il nous remettait le bulletin suivant: « Je me sens plus fort. Nuit passable sans sulfonal. Moral meilleur. Constipation disparue.

Le malade n'est plus revenu.

OBSERVATION IV.

Neurasthénie centrale. — Amélioration.

Le nommé F., âgé de 33 ans, marchand de vin.

Comme antécédents nerveux dans la famille du malade, le père qui a actuellement 60 ans, semble avoir eu des troubles du côté du cerveau?

Rien dans les antécédents personnels.

La maladie a débuté il y a cinq ans par des douleurs dans les reins, dans les jambes, le malade ressentait une courbature générale d'une façon presque continue.

Actuellement il souffre par moment d'une céphalée qui lui donne la sensation d'une calotte de plomb.

Il ressent aussi, mais presque d'une façon permanente, une douleur dans le milieu du dos et éprouve quelquefois, vers le milieu de la journée, une fatigue générale.

Les idées deviennent confuses, il lui semble qu'il a la tête engourdie, il perd facilement la mémoire, et lorsqu'il veut lire, sa vue s'obscurcit, jamais de vertige.

Le malade dort assez bien quand il n'a pas de douleurs, soit dans le dos, soit dans les bras, en un mot, lorsqu'il ne se couche pas avec une courbature trop grande.

Le sommeil le repose, et il se réveille dispos.

L'appétit est bon, il digère bien et n'a pas de constipation.

Ce malade entra en traitement le premier novembre 1892. Ce n'est qu'à la 5^e injection, qu'il note une légère amélioration dans l'état général, amélioration qui s'accroît de jour en jour.

Le 28 novembre, lors de la 8^e piqûre, il vit sa céphalée disparaître complètement et ses douleurs dans les jambes et dans le dos diminuer d'intensité et de durée.

Enfin, le 6 janvier 1893, il nous remit le bulletin, suivant. « Légères douleurs. Etat général meilleur ».

OBSERVATION V.

Ataxie. — Douleurs fulgurantes. — Troubles urinaires. — Amélioration.

Le nommé D. ., âgé de 52 ans.

Le malade contracta à 22 ans la syphilis. Mais il semble que celle-ci fut bénigne, car elle ne fut soignée que pendant six mois et aucun accident n'apparut depuis.

Le début de l'affection date de six ans. Actuellement les troubles de la motilité sont assez accentués pour qu'on puisse rien qu'à la démarche

reconnaître l'ataxie. On observe des troubles de la station (signe de Romberg, du talonnement. Perte de la notion de position.

Cependant le malade raconte qu'il a été beaucoup plus mal sous ce rapport, et qu'il a été amélioré par un séjour à La Malou.

Il n'en est pas de même des *troubles sensitifs* qui depuis très longtemps sont restés les mêmes, sans s'aggraver, ni s'améliorer. Le malade ressent des douleurs fulgurantes dans les membres inférieurs, en moyenne tous les 15 jours, chaque crise dure 24 heures, rarement plus, mais est très intense.

Les mains sont le siège des sensations anormales telles que le fourmillement, l'engourdissement. On ne note cependant aucune anesthésie ni hyperesthésie.

Jamais de troubles vésicaux. Pas de diplopie. Pas de ptosis.

La pupille ne réagit cependant plus à la lumière. Comme troubles viscéraux la vessie et le rectum seul sont atteints.

En effet le malade urine en poussant, en plusieurs actes. Il n'a cependant jamais eu de rétention complète, mais a eu plusieurs fois de l'incontinence nocturne.

Depuis longtemps déjà absence d'érection.

Jamais il n'a eu de crises gastriques; il a un bon appétit et digère bien; quelques fois cependant il est pris de diarrhée.

Le malade dort bien en dehors de ses crises, et en somme : troubles de la motilité; de la sensibilité, douleurs fulgurantes, incontinence.

Le malade a eu quinze injections du 18 mars au 19 juin.

Dès la 3^e injection, il sentait un peu plus de force dans les jambes et remettait à la 4^e piqûre la note suivante :

« L'élasticité dans la marche se maintient. Le corps se laisse aller avec confiance. Les jambes me supportent sans défaillance. Douleurs fulgurantes nulles; sommeil bon; appétit toujours médiocre, mais la douleur dans la colonne vertébrale et aux mains persiste toujours ». A la 6^e injection le malade nous disait : « Les forces dans la marche progressent lentement, mais sûrement, je monte quatre étages sans trop m'essouffler. Cette amélioration dans la marche et l'état général se maintient complètement jusqu'au bout du traitement ».

Le malade toutefois, urinait toujours par saccades et se plaignait encore de sa douleur dans le dos, le 18 avril, à la 9^e piqûre. Mais l'appétit devenait parfait. A partir du 25 avril, après la 11^e injection et le 19 juin à la 15^e, le malade nous disait que la douleur qu'il avait dans le dos et que l'engourdissement qu'il ressentait dans les mains avaient diminué.

Le 19 juin, le malade cessa son traitement pour aller à la campagne.

Il est à noter que depuis le 18 mars jusqu'au 19 juin, le malade n'a pas eu de trace de douleurs fulgurantes alors qu'il en avait en moyenne tous les 15 jours avant le traitement.

OBSERVATION VI.

Ataxie. — Amélioration dans la marche.

G... Alfred âgé de 39 ans.

Parmi les antécédents de ce malade, on ne trouve rien qui puisse expliquer la cause de son ataxie.

Le malade dit n'avoir eu qu'un chancre mou et l'on ne trouve chez lui aucun stigmate de syphilis. Il nie tout excès génésique.

La maladie semble avoir débuté par des maux perforants à l'âge de 36 ans, c'est-à-dire il y a 3 ans environ. Des douleurs fulgurantes se faisaient déjà sentir, mais étaient peu vives, et ne revenaient que tous les 4 ou 5 jours. Le malade dit qu'il avait en outre alors une sensation contractive aux genoux, qu'il marchait d'une façon bien incertaine dans l'obscurité, et les yeux fermés. De temps en temps il était pris de vertiges, de difficulté pour uriner, parfois même il avait de l'incontinence la nuit. En même temps ses érections devenaient de moins en moins complètes.

Quand le malade s'est présenté à l'hôpital, le 21 mars 1891, il talonnait fortement, perdait ses jambes dans son lit et présentait le signe de Romberg; il était incertain sur ses jambes et s'aidait de deux cannes pour monter.

Les douleurs fulgurantes étaient moins fréquentes et moins intenses qu'elles ne l'avaient été. Elles ne revenaient plus que tous les 15 jours. Au niveau des deux jambes, on constatait des plaques d'anesthésie, et

un certain retard dans la perception. En revanche le malade avait de l'hyperesthésie au froid. Le réflexe rotulien était complètement aboli.

Les organes des sens étaient respectés. Sauf les maux perforants du début de la maladie que nous avons mentionnés plus haut et qui sont actuellement guéris le malade n'eut aucun trouble trophique et l'on ne constate actuellement aucune atrophie musculaire.

Du côté de ses viscères, on ne trouve que la vessie atteinte. La malade a plutôt des troubles d'excrétion que de sécrétion.

Il urine par intermittences, est obligé de pousser pour accomplir sa miction et a quelquefois de l'incontinence. Il est juste de dire cependant que le malade a été de ce côté plus sérieusement atteint qu'actuellement. Disons en terminant que le malade n'est pas hypochondriaque, ni neurasthénique et qu'il ne présente aucun trouble du côté du cerveau.

Du 21 mars 1892 ou 26 décembre 1892, le malade a eu 46 injections avec un repos de deux mois après la 20^e.

Dès le lendemain de la deuxième piqûre, la marche est meilleure, mais les douleurs qui avaient semblé s'atténuer après la première injection, reparaitaient plus violentes après la deuxième. Toutefois le malade passe des nuits tranquilles et dort d'un sommeil très calme.

Le 28 mars, à la visite du matin, on constate une grande amélioration dans la marche. Le malade monte un escalier sans se tenir à la rampe, ce qu'il ne pouvait faire quelques jours auparavant. On ne constate plus que de légères oscillations lorsque le malade tourne sur lui-même, et les douleurs ont disparu complètement.

Cet état continua à s'améliorer si bien que le 2 mai, il demanda à quitter le service. Mais désireux de continuer le traitement, il revint deux fois par semaine pour recevoir l'injection.

23 mai. — 18^e injection, marche assez bonne. Pas de douleurs. Fait hier dimanche 2 lieues.

27. — 19^e injection. Marche bonne. Pas de douleurs.

30. — 20^e injection. Marche bonne. Etat général bon.

Repos.

29 juillet. — Pas de changement. Pas de douleurs. Etat général satisfaisant.

26. — 46^e injection. Pas de changement, va toujours bien. Amélioration persiste.

OBSERVATION VII.

Ataxie chez une femme. — Douleurs fulgurantes. — Amélioration.

Madame G., 40 ans est malade depuis 1886. Les premiers symptômes de l'ataxie apparurent du côté des yeux, il y eut de la diplopie. Puis peu après la malade commence à éprouver de la difficulté pour marcher. Pendant deux ans cet état s'aggrava considérablement et en 1888 l'incoordination des mouvements était complète. A ce moment la malade commença à se soigner ; elle fit successivement plusieurs saisons à Lamalou qui amenèrent un soulagement très passager. Enfin, en 1890, elle commença le traitement, par la suspension quotidienne, ce qui amena une diminution dans les douleurs.

Actuellement, elle marche fort difficilement bien qu'elle soit toujours accompagnée. Elle talonne fortement, projette les jambes en dehors, mais peut cependant, en s'appuyant sur quelqu'un, faire des courses de une demi-heure à trois quart d'heures au maximum.

Les douleurs fulgurantes qui ont commencé il y a environ 4 ans, sont assez fréquentes et très intenses. Elles siègent plus particulièrement dans les jambes et les pieds. De plus, elle se plaint de se sentir la ceinture souvent prise comme dans un étau.

Les troubles de la sensibilité se manifestent surtout aux membres inférieurs. Les réflexes rotuliens sont complètement abolis. La malade perd l'équilibre, et elle ne tient que debout les yeux fermés. Le sommeil est mauvais, agité et constamment troublé par des cauchemars.

Le 4 mars 1892, on fait à la malade une première injection de 2 centimètres cubes $1/2$ de substance nerveuse. Cette première injection n'est suivie d'aucune manifestation, tant locale que générale. Il en est de même pour la seconde injection de 5 centimètres cubes, faite le 7 mars. C'est seulement à la 3^e injection (14 mars 1892) que la malade sent une véritable diminution dans la fréquence et l'intensité des douleurs ful-

gurantes. De même le sommeil devient meilleur et plus tranquille, à partir de ce moment les douleurs diminuent peu à peu et disparaissent complètement, mais seulement pendant les deux jours qui suivent l'injection. De temps en temps la malade a encore quelques crises, mais très atténuées.

À la première piqûre (28 mars), la malade constate une amélioration légère dans la marche, et le 5 avril, la malade pouvait faire sans repos, une course de une heure et demie, course qui ne la fatiguait pas outre mesure.

Depuis le 11 avril (12^e piqûre) jusqu'à la fin du traitement (13 mai), la malade n'a plus ressenti aucune douleur fulgurante.

Le 13 mai, jour où l'on fit la 20^e et dernière injection à la malade, la marche étant devenue assez satisfaisante, le sommeil était bon, les douleurs fulgurantes avaient disparu et l'état général était assez satisfaisant.

OBSERVATION VIII.

Ataxie. — Troubles de la vue non améliorés. — Atténuation des douleurs et des troubles urinaires après six injections.

Dan..., âgée de 43 ans, charbonnier, entrée à l'hôpital de la Charité le 26 mai 1892, salle Vulpian.

On ne trouve aucun antécédent, ni héréditaire, ni personnel ; Pas de syphilis.

Il y a 18 mois environ, le malade ressentit des troubles de la vue, il voyait trouble ; pas de diplopie ; cette modification dans la vue s'accrut progressivement à un tel point qu'il y a amaurose à peu près absolue de l'œil droit, à son entrée à l'hôpital le 26 mai 1892.

Il y a 6 semaines environ, éclatèrent de nouveaux symptômes. La marche devint bien difficile et le malade éprouva et éprouve encore la sensation de marcher sur du coton, il lui semble qu'il s'entasse sur lui-même, dit-il. Il ne talonne cependant pas d'une façon bien sensible, mais la montée et surtout la descente d'un escalier lui sont d'une grande difficulté. La station debout est très difficile et le signe de Romberg existe.

Le réflexe rotulien est à gauche complètement aboli et bien diminué à droite.

Depuis quelque temps surtout, le malade est pris de vertiges d'une façon à peu près continue qui l'ont plusieurs fois fait tomber dans la rue.

Au repos dans son lit, il a la sensation du toucher portée à un tel degré qu'elle l'empêche de dormir, car elle le réveille brusquement.

Il se plaint beaucoup de maux de tête, d'une douleur tout le long de la colonne vertébrale et surtout d'une sensation qu'il a à la ceinture, et qu'il compare de lui-même à la constriction d'un étai.

Il n'a pas de fourmillement ni dans les doigts, ni dans les mains, ni dans les bras, — mais il en ressent assez souvent dans les pieds, ainsi que de fortes douleurs fulgurantes.

Il urine par saccades. Plusieurs fois, il a été pris d'incontinence totale, et laisse échapper très souvent quelques gouttes d'urines dans son pantalon, alors qu'il croit que sa miction est terminée.

Pas de crises d'estomac, pas de crises laryngées, pas de troubles trophiques et diminution sensible de ses appétits génésiques.

Cet ataxique traité à l'hôpital même où il n'y resta que du 26 mai au 15 juin, eut six injections. A ce moment, en effet, le malade se sentant beaucoup mieux demande à sortir et ne revint pas.

Voici le résultat du traitement :

Le 27 mai. — 2 centimètres cubes.

Le 30. — 5 centimètres cubes, a dormi un peu mieux le soir de l'injection.

Le 3 juin. — 3 centimètres cubes. Sommeil bien meilleur.

Le 6. — 4 centimètres cubes. Les douleurs en ceinture ont diminué. Pas d'amélioration du côté de la marche, sommeil toujours très bon.

Le 10. — 5 centimètres cubes. Douleurs disparues, les troubles à la fin de la miction se sont amendés.

Pas d'amélioration du côté de la marche.

Le 13. — 6 centimètres cubes. Sommeil excellent. Les douleurs n'ont pas reparu. Les troubles de la miction ont cessé. Même état dans la marche ainsi que du côté de la vue.

OBSERVATION IX.

Ataxie. — Amélioration.

Le nommé V... Jules, âgé de 37 ans, tailleur.

Chancre mou à l'âge de 18 ans. Pas de syphilis. Il y a deux ans, le malade vit une petite grosseur survenir sur le bord du pied droit, au niveau de l'extrémité postérieure du dernier métatarsien et qui s'enflamma. Après sa disparition, il en reparut une identique au pied gauche, un mois après, il fut atteint tout à coup d'une paralysie de la langue, qui ne dura que quelques minutes. Deux mois après le malade fut atteint de diplopie. La vision n'était pas affaiblie. De temps en temps encore, la diplopie reparait. Au bout de six mois le malade s'aperçut qu'il marchait en jetant les pieds en dehors, mais à cette époque il n'avait que de la raideur dans les membres inférieurs. Depuis, la démarche est moins assurée. Il talonne en marchant et fauche légèrement. Il ne perd cependant pas ses jambes dans son lit, mais a tous les troubles classiques de la station debout, signe de Romberg, etc. Il a grand peur des trottoirs qu'il ne peut franchir sans le secours de quelqu'un. De temps en temps, il est pris de vertiges.

Les *réflexes rotuliens* sont totalement abolis.

Les douleurs fulgurantes dans les jambes n'ont fait leur apparition que depuis trois mois.

Pas d'anesthésie plantaire.

La miction est quelquefois pénible, mais jamais douloureuse.

Affaiblissement des appétits génésiques.

Pas de crises gastriques ou rectales.

1^{re} *Injection*. — Le 30 septembre 1892.

Ce n'est qu'à la 5^e injection que ce malade sentit ses forces lui revenir un peu.

A la 7^e. — L'hésitation dans la marche est moins grande et il commence à sentir le sol en marchant.

(9 novembre.) A la 10^e. — Il urine avec plus de facilité.

A la 13^e. — L'amélioration continue, les forces augmentent progres-

sivement. La lourdeur qui existait lorsque le malade levait les jambes diminue sensiblement.

A la 18^e. — Beaucoup plus de force. Urine toujours facilement depuis la 10^e injection.

Enfin à la 20^e. — Ne se sent plus que de l'incoordination. Marche cependant avec plus de confiance et sent le parquet. N'a pas eu encore de douleurs fulgurantes depuis longtemps. Avant le traitement, en avait toutes les semaines.

Le mieux s'est maintenu pour le reste.

Injections de liquide thyroïdien.

Les injections de suc thyroïdien chez les malades atteints de myxœdème sont de date récente. C'est en 1887 que M. le professeur Bouchard en eut la première idée, qu'il ne put du reste mettre à exécution, et ce n'est qu'au mois de juin 1891 que des injections furent faites chez trois myxœdémateuses par M. le Dr Gley. Une année avant, G. Vassale publiait des résultats favorables obtenus par des injections de suc thyroïdien chez des chiens thyroïdectomisés (1).

Il sera facile de comprendre par quelle suite d'idées on a pu être amené à pratiquer de telles injections dans le cours du myxœdème quand nous aurons passé en revue les données qui peu à peu sont venues depuis une douzaine d'années, compléter l'histoire clinique et anatomo-pathologique de cette affection si curieuse.

Depuis 1873, époque à laquelle fut donnée la première description du myxœdème, on peut dire que cette affection a passé par quatre phases. Jusqu'en 1882, on décrit un myxœdème, en quelque sorte idiopathique, dont les lésions sont mal connues, ou tout au moins, dont on méconnaît la lésion principale. A partir de cette époque les chirurgiens décrivent une forme de myxœdème post opératoire après thyroïdectomie, les physiologistes aident

(1) GLEY, *Arch. de Physiologie*, 1892, p. 747. (C. R. de la Société de Biologie, 1891, p. 250). — BROWN-SÉQUARD, *Arch. de Physiologie*, 1892, p. 152. — BOUCHARD, *Congrès de l'association française pour l'avancement des sciences in Mercredi médical*, 1892, p. 473. *Rivista speriment, di frenatria et di medica legale*, vol. XIV, fascicule IV, 1890, page 439.

par des expériences variées à établir les rapports qui existent entre l'absence du corps thyroïde et le myxœdème. L'importance de la thyroïde bien établie, on cherche à suppléer par des greffes à son absence. Les greffes échouant, on a recours aux injections. Telles sont les quatre périodes que nous allons reprendre en détail.

En 1873, Gull rapportait à la Société clinique de Londres, 5 cas d'une affection nouvelle qu'il désignait sous le nom *d'état crétinoïde survenant chez les femmes à l'âge adulte*. Six nouvelles observations étaient rapportées en 1877, par Ord à la *Société médico-chirurgicale* de Londres et Ord proposa de donner à la maladie la dénomination de myxœdème, qui lui est restée.

Depuis, les cas se sont multipliés aussi bien en France qu'en Angleterre où l'on avait cru longtemps la maladie localisée ; et M. le professeur Charcot pouvait donner en 1881, une description complète de l'affection d'après des cas observés par lui. Le myxœdème tel que l'a décrit M. Charcot (1) est une affection à début lent, insidieux ; ce n'est qu'exceptionnellement que le début est rapide, à la suite d'hémorrhagies abondantes ou de rhumatisme. La maladie se caractérise : 1° par une altération spéciale de la peau du tissu cellulaire sous-cutané, et des muqueuses ; 2° par un état particulier des fonctions cérébrales et spinales ; 3° par un état cachectique accentué. C'est au plus ou moins de valeur accordée à chacun de ces symptômes par les auteurs que l'affection a reçu les noms divers de myxœdème, cachexie pachydermique.

A. *Les altérations de la peau et du tissu cellulaire consistent en*

(1) CHARGOT, *Gaz. des hôpit.*, 25 janvier 1881, *Thiberge Gaz. hospital.*, 31 janvier 1891.

une déformation générale des reliefs de tout le corps par un œdème dur résistant occupant la face, le tronc, les membres.

La face considérée dans son ensemble est élargie, Gull l'a comparée à une pleine lune ; les paupières tuméfiées laissent à peine percevoir les yeux ; le nez est épais, aplati, les lèvres saillantes renversées en dehors. A cette tuméfaction générale, il faut ajouter une immobilité absolue des traits qui font ressembler la face à un masque.

Au tronc, la taille est effacée, le ventre tombant.

Les membres au lieu d'aller en diminuant de volume vers les extrémités, présentent la forme de colonnes cylindriques au milieu desquelles les articulations font à peine saillie. Les mains sont gonflées ; dans leur ensemble elles ressemblent à une bêche (Gull), les doigts présentent la forme de gros boudins ; les pieds sont tuméfiés.

Cet œdème généralisé dû à l'infiltration du tissu cellulaire par une substance semi-liquide, de consistance gélatineuse, est un œdème pâle ; à part les pommettes rouges, les lèvres et les mains violacées, le corps du myxœdémateux est tout entier d'une blancheur cireuse.

La peau a du reste subi des altérations ; elle est sèche, rugueuse, écailleuse. Les sécrétions sébacées et sudorales sont supprimées ; les poils, les cheveux tombent.

L'état des muqueuses est analogue à celui de la surface extérieure du corps, les lèvres sont épaissies, les gencives tuméfiées, saignantes ; la langue est augmentée de volume, le malade la meut avec peine, le voile du palais est œdématé. De même la muqueuse du larynx et des voies digestives, comme a pu le constater Ord dans

une autopsie. On comprend ainsi la difficulté de la déglutition et les altérations de la voix.

B. L'intelligence du malade ne tarde pas à faiblir ; le malade est dans un état habituel de stupeur, d'apathie ; il répond avec peine, lentement ; la mémoire en général est conservée, mais elle est paresseuse. — Rarement au lieu de cet état existent des phénomènes d'excitation, de délire, des hallucinations. Le caractère du malade se modifie également ; il devient triste.

A cette paresse de l'esprit se joint une paresse corporelle ; le moindre mouvement amène de la fatigue, et ne se fait qu'avec hésitation et lenteur.

C. Enfin la cachexie arrive bientôt, le malade est anémié, il éprouve une sensation continuelle de froid ; sensation qui répond du reste à un abaissement de la température centrale du corps. Celle-ci n'atteint plus que 37° et souvent se maintient au-dessous.

Nous ne signalerons qu'en passant certains troubles inconstants, troubles de sensibilité, telle que névralgie, troubles de mouvements caractérisés par des accidents tétaniformes.

Le myxœdème a une marche lente, progressive, entrecoupée quelquefois de rémissions. La terminaison est la mort ; tantôt par complication pulmonaire ou rénale plus souvent par les progrès de la cachexie.

A côté de cette variété de myxœdème décrite par Gull, Ord, Charcot, en existe une autre bien étudiée par M. Bourneville qui en donna une description en 1880, et qu'il compléta depuis dans une série de publications. La forme de myxœdème auquel M. Bourneville a donné le nom d'idiotie myxœdémateuse ne diffère de la précédente que par la précocité de l'apparition des symptômes,

immédiatement après le sevrage. Aussi aux caractères signalés plus haut doit-on ajouter un état de nanisme dû à un arrêt de développement de tout le corps. Cette forme serait du reste compatible avec une existence assez longue.

Telles sont sur le myxœdème, les connaissances que l'on a jusqu'en 1882. Bien étudiée, au point de vue clinique, l'affection est mal connue au point de vue anatomo-pathologique. Ord avait signalé l'atrophie du corps thyroïde, et même en avait fait la lésion principale, mais il faut d'une part les observations de J. L. Reverdin suivies bientôt de celles d'autres chirurgiens, d'autre part les expériences physiologiques pour arriver à cette conclusion, que le myxœdème apparaît sous l'influence d'une altération du corps thyroïde.

Le 3 septembre 1882, J. L. Reverdin, dans une communication faite à la *Société médicale de Genève*, attirait l'attention sur la fréquence des phénomènes cachectiques apparaissant à la suite de la thyroïdectomie totale. L'année suivante, dans une nouvelle communication faite avec Aug. Reverdin, J. L. Reverdin apportait 5 nouvelles observations, et signalait les analogies, qui existaient entre l'état des thyroïdectomisés et l'état des myxœdémateux, aussi donnait-il à l'affection le nom de myxœdème opératoire. Après Reverdin, Kocher apportait au *Congrès allemand de chirurgie de Berlin*, le résultat de ses recherches. Sur 24 individus ayant subi la thyroïdectomie totale, 18 présentaient les troubles décrits par Reverdin. Il leur donna le nom de *cachexie strumipriva* ; Kocher attribuait ces accidents plutôt aux lésions des tissus du cou,

(1) BOURNEVILLE et d'OLLIER, *Prog. médical*, 28 août 1880 ; BOURNEVILLE et BRICON, *Arch. de neurologie*, 1886, p. 187 et 292 ; 1888, p. 431 ; 1889, p. 85 et 479 ; 1890, p. 217 ; *Gaz. des hôpit.*, 31 janvier 1891.

pendant l'opération qu'à la perte des fonctions du corps thyroïde. J. Reverdin, au contraire, avait insisté au début sur ce fait que les accidents ne se produisent qu'à la suite de thyroïdectomies totales, il les rapporte à l'ablation de la glande elle-même.

A partir de 1883, les observations des chirurgiens se succèdent rapidement ; Julliard, Baumgartner, Gussenbauer, Kœnig, Mülkult, Schmidt, Poncet, Ruggi, Occhini, Tassi, Gordon, purent constater l'exactitude de la description de Reverdin.

Le tableau clinique des accidents décrits par cet auteur est essentiellement le suivant : « peu à peu les malades opérés se plaignent de faiblesse dans les bras et dans les jambes, de fatigue, de douleurs, et de tiraillements dans divers groupes de muscles ; de sensations de froid aux extrémités ; en même temps la face, les bras et les jambes augmentent de volume ; bientôt, il en est de même pour le reste du corps ; la peau devient pâle et sèche ; les plis cutanés s'effacent, les cheveux tombent, les muqueuses pâlisent. Il se produit aussi des troubles dans le caractère, les malades deviennent tristes et taciturnes, on observe encore des troubles intellectuels ; le travail est difficile, l'intelligence affaiblie, la parole lente et hésitante. Parfois on note des vertiges, une tendance aux syncopes, des accès de dyspnée, de véritables suffocations, de convulsions tétaniques (1) ».

M. le Dr Lancereaux, dans une leçon récente sur le rôle des glandes vasculaires sanguines pendant la croissance (2) vient de rapporter l'observation d'un enfant de 15 ans auquel on fit l'ablation du corps thyroïde pour une tumeur du cou. Le tableau est identiquement le même que celui qu'a tracé Reverdin de ces ma-

(1) GLEY, *Arch. de physiologie*, 1892, p. 393.

(2) *Semaine Médicale*, 1893, p. 25.

lades, mais de plus étant donné l'âge (11 ans) auquel fut pratiquée la thyroïdectomie on observe un état stationnaire du développement de l'enfant. Ce jeune garçon a conservé la taille qu'il avait à l'âge de onze ans ; il n'existe aucune trace de puberté et l'enfant qui a dû cesser ses classes ne peut plus ni lire ni écrire et c'est à peine s'il reconnaît ses parents.

Les analogies entre le myxœdème post-opératoire et le myxœdème décrit par Charcot avaient été bien vues par Reverdin et les physiologistes, dont l'attention fut attirée sur ce sujet, purent bientôt compléter les notions apportées par la chirurgie. L'ablation du corps thyroïde chez les animaux avait été pratiquée depuis longtemps.

Dès 1856, Schilff avait observé que l'ablation totale chez les chiens, amenait la mort. A partir de 1883, de nouvelles expériences furent faites qui aboutissaient à la confirmation de Schiff. Chez les chiens la mort arrive rapidement au milieu d'accidents tétaniques analogues à ceux qui se produisent quelquefois chez les opérés de thyroïdectomie, si on laisse quelques parties du corps thyroïde, la vie peut se prolonger pendant un temps variable. Mais l'expérience la plus intéressante fut faite par Horsley en 1885. L'auteur vint confirmer ce qu'avait signalé J. L. Reverdin : l'analogie qui existe entre les effets produits par l'extirpation totale du corps thyroïde et le myxœdème ; V. Horsley put en effet reproduire expérimentalement le myxœdème par l'ablation totale du corps thyroïde chez le singe.

D'autres expériences pratiquées chez des animaux d'espèces différentes par de nombreux expérimentateurs montrèrent que c'était au corps thyroïde seul qu'on devait rapporter tous les accidents

(1) *Progrès Médical*, 23 août 1892.

survenant après l'opération ; la transplantation de cet organe en diverses parties du corps, empêcha ces accidents.

On pouvait donc conclure, à la suite de toutes ces recherches : 1° que la cachexie stumiprive et le myxœdème étaient une même affection ; 2° que ces deux affections reconnaissaient pour cause une modification du corps thyroïde tantôt une atrophie, tantôt une absence plus ou moins complète. L'anatomie pathologique devait bientôt en effet confirmer cette seconde proposition et quelques autopsies de myxœdème montraient que le corps thyroïde était atrophié ou que lorsqu'on le voyait hypertrophié, l'hypertrophie tenait à une sclérose de l'organe. D'autre part on pouvait expliquer l'absence d'accidents après l'ablation totale soit par l'existence de thyroïde accessoire, soit par quelques restes de la glande oubliés dans l'opération.

Une fois ces faits bien établis, on comprend qu'on ait songé que l'influence du corps thyroïde se fasse sentir par son importance dans l'hématopoièse ou plutôt et suivant l'idée généralement admise que le corps thyroïde détruit une substance toxique qui après son extirpation s'accumule dans le sang et empoisonne l'animal ou que comme l'admet Horsley le corps thyroïde transforme les substances mucinoïdes et les amène à un état utilisable. Cette suppléance du corps thyroïde normal, on devait la tenter de deux façons, 1° par la greffe, 2° par les injections de suc thyroïdien. Schiff, le premier, put réussir une greffe chez un chien ; Fano et Zanda, Von Eisselberg en pratiquèrent d'autres et purent constater que les greffes retardaient la mort de l'animal. Chez l'homme, Kocher avait fait sans succès en 1883 une tentative de greffe et ce fut M. le professeur Lannelongue qui put le premier réussir une greffe chez l'homme. La communication

de son observation fut faite à la *Société de Biologie* en mars 1890. Le professeur Lannelongue greffa chez une enfant du service de M. Legroux atteinte de myxoedème la moitié d'un lobe gauche de corps thyroïde de mouton adulte. La greffe fut faite sur le thorax au-dessous du sein droit. Au bout de 8 jours la cicatrisation était parfaite et sous la peau, on sentait le corps thyroïde moins dur qu'auparavant ; les résultats ne furent pas publiés.

Presque'en même temps Bircher annonçait que le 19 janvier 1889, il avait inséré dans le péritoine d'une femme atteinte de myxoedème opératoire un morceau de tissu relativement sain, pris dans un goître extirpé. Les symptômes s'améliorèrent considérablement, mais pour reparaitre au bout de trois semaines après la résorption de la greffe. Kocher fit la même année trois autres greffes dont une seule fut suivie d'un succès relatif.

Au Congrès de Limoges, août 1890, MM. Bettencourt et Serrano de Lisbonne signalèrent un nouvel essai ; ils avaient introduit dans le tissu sous-cutané de la région intra-mammaire de chaque côté la moitié d'une glande thyroïde de mouton ; une amélioration se produisit dès le lendemain de l'opération, caractérisée par une élévation de la température, une augmentation du nombre des globules rouges. Les mouvements sont devenus plus faciles, la parole moins embarrassée. La transpiration qui avait disparu s'est régularisée. Le gonflement du cou s'est atténué. Malgré cela les deux auteurs, ne pensent pas qu'on doit conclure à la réussite complète. L'amélioration ayant commencé dès le lendemain de l'opération, il leur paraît logique d'attribuer cette amélioration à la résorption de la glande.

Dans le cas de M. Merklen et Walter, observation la plus complète sous tous les rapports, il s'agissait d'une femme de 40 ans

atteinte de myxœdème depuis dix ans et présentant depuis comme phénomène spécial des métrorrhagies n'ayant pas cessé pendant les cinq mois qui précédèrent l'opération. M. Walter pratiqua la greffe thyroïdienne dans la région sous-mammaire droite. La greffe réussit très bien, les métrorrhagies cessèrent presque immédiatement et une amélioration notable se manifesta aussi bien dans l'état moral que dans l'état physique de la malade. Quelque temps après les choses revinrent à l'état primitif et la malade revenait consulter M. Merklen. Celui-ci put constater que la greffe faite précédemment s'était résorbée. Trois greffes faits par M. Thomas Harris, G. Wright, et par M. Macpherson et une dernière par M. J. L. Gibson ne donnèrent pas de résultats plus décisifs.

En somme dans tous les cas de greffe, le succès n'avait été que partiel, et on n'avait jamais pu obtenir qu'un corps thyroïde provisoire qui agissait non pas en remplaçant le corps thyroïde absent, mais en se résorbant, agissait ainsi comme le liquide d'une injection sous-cutanée.

Les injections sous-cutanées se trouvaient donc logiquement indiquées et M. Merklen, au mois de juin 1891, en fait cinq ou six chez sa malade, mais il dû les interrompre à cause de son état qui s'était peu à peu aggravé. Avant lui, des injections avaient déjà été pratiquées par d'autres expérimentateurs. Comme nous l'avons dit au début, G. Vassale, en 1890, avait fait des injections de suc thyroïdien chez des chiens thyroïdectomisés et il en avait obtenu d'heureux résultats. Gley, après avoir expérimenté les injections chez les animaux (*Arch. de Physiologie*, 1892, p. 313), eut à son tour l'idée d'essayer les injections sur les myxœdémateux. L'essai fut fait dans le service de M. Magnan au mois de juin 1891. Sur deux malades, il ne put être fait que deux injections à l'une

et quatre à l'autre. Une seule, la plus jeune, présenta quelques phénomènes d'excitation cérébrale légère, se mouvant plus facilement, parlant plus volontiers.

Au mois de juillet de la même année, M. le Dr Gley pratiquait de nouvelles injections chez un petit malade du service de M. le professeur Lannelongue à l'hôpital Trousseau. « La première injection fut suivie d'une agitation remarquable de l'enfant qui toute la journée se démena dans son lit au lieu de rester immobile comme elle le faisait toujours et au grand étonnement de l'infirmière, se lava le visage toute seule et au moment du repas se mit à manger seule. » Cet essai fut également interrompu.

Les premiers essais ne donnaient que des résultats nuls ou incomplets, du reste les essais eux-mêmes furent incomplets, et il faut arriver au cas de Murray pour constater une guérison de myxœdème chez l'homme par les injections de suc thyroïdien (1). La malade de Murray était une femme de quarante-six ans dont la maladie remontait à quatre ou cinq années. Elle présentait le tableau complet du myxœdème. Le liquide était préparé de la façon suivante : pour un lobe de thyroïde de mouton, Murray employait 1 centimètre cube de glycérine pure et 1 centimètre cube d'une solution d'acide phénique à 0 gr. 5 0/0, laissait agir la glycérine sur les morceaux de la glande pendant 24 heures et sans se servir d'un filtre, il jetait le tout sur un mouchoir préalablement lavé dans l'eau bouillante. Par la pression, on obtenait ensuite 3 centimètres cubes de liquide. Cette préparation restait fraîche une semaine. On en injectait la moitié deux fois par semaine, sans addition d'eau. La malade fut traitée pendant cinq semaines. Peu à peu l'épaississement du tissu sous-cutané diminuant la physiono-

(1) *Britisch medical Journal*, 10 octobre 1891.

mie devint plus expressive, la parole plus facile ; la mémoire se rétablit ; l'apathie fit place à une certaine activité et les règles qui avaient disparu revinrent. Trois semaines, après qu'on eût cessé les injections l'amélioration se maintenait. A la même époque Fenwick pratiqua des injections et constata une action diurétique, énergique et prolongée.

De nouvelles observations de Beaty et de Carter succèdent à celle de Murray qui publie de nouveau quatre cas au mois d'août 1892. L'amélioration constatée dans la première observation de Murray se vérifie dans toutes les autres. Il en est de même des cas du Dr Arth Davies et de Claye Straw (1).

Au mois de juin 1892, le Dr de Bœck communiquait à la Société des sciences médicales et naturelles de Bruxelles, (*Journal de la Société des sciences médicales et naturelles de Bruxelles* 1882) les résultats d'une nouvelle tentative faite sur une femme de 24 ans, malade depuis de longues années et présentant les symptômes suivants : œdème dur généralisé, cheveux rares, gâtisme, hébétude très grande, irritabilité. Les organes génitaux sont arrêtés dans leur développement, la malade n'a jamais été réglée. Le Dr de Bœck commence les injections d'extrait de corps thyroïde le 3 janvier 1892, et les continue jusqu'au 10 mai. Il en a été fait 28. Dès la troisième injection, diurèse, puis disparition complète de l'œdème : « la face a pris une expression plus intelligente. La malade porte la tête droite. Les sentiments affectifs se sont partiellement éveillés. La malade n'est plus gâteux, et en général la miction et la défécation sont redevenues volontaires ». Depuis le 10 mai, le traitement a cessé, et l'amélioration physique s'est maintenue pendant quelque temps, mais insensiblement l'œdème

(1) *British medical Journal*, 27 août 1892.

s'est rétabli et actuellement il a pris un développement presque aussi considérable qu'avant les injections. Les phénomènes psychiques ont varié moins rapidement, l'amélioration psychique observée a persisté plus longtemps. Le Dr Chopinet a présenté récemment à la *Société de Biologie* (séance du 2 juillet 1892, p. 602) l'observation détaillée d'une malade âgée de 23 ans qui pendant l'été 1890 commença à prendre ce qu'elle appelait de l'embonpoint et a perdu ses forces ; en 1891, l'état s'aggrava beaucoup ; œdème énorme et généralisé, épaissement de la peau, gonflement de la langue, chute des cheveux, parole et mastication difficiles, déglutition pénible, constipation légère, diminution de la mémoire, fatigue cérébrale, etc. Du 2 mai au 20 juin 1892, on pratiqua douze injections de 1 gramme chacune d'extrait de corps thyroïde de mouton ; après la troisième injection, on constata la diminution de l'œdème et la cessation de la constipation ; le 21 juin « la physionomie est presque normale, et a repris son expression habituelle, le gonflement des paupières, du nez et des lèvres a disparu, il n'existe plus aucun embarras de la parole et de la déglutition.

La marche est devenue beaucoup plus facile, le sommeil est tranquille, et n'est plus entrecoupé de cauchemars incessants.

D'ailleurs la circonférence du cou, du thorax et des membres qui avait été mesurée avant le traitement a diminué de plus de 10 centimètres. Cette observation est intéressante par suite de l'amélioration obtenue par les injections ; elle l'est encore par ce fait qu'à la suite d'une erreur anatomique on employa d'abord le thymus d'un mouton pour faire les injections ; l'insuccès fut complet. Ce n'est que plusieurs mois après qu'on voulût tenter un nouvel essai de traitement et cette fois on s'assura que l'on enlevait

réellement le corps thyroïde. Cette fois les injections eurent plein succès (1).

Au mois d'août 1892, nouvelle observation cette fois rapportée par Robin (de Lyon) dans le *Lyon médical* du 7 août 1892.

Il s'agit d'un enfant de 7 ans. L'accouchement ne s'était fait qu'au 10^e mois « et à la naissance l'enfant énorme (14 livres) était comme infiltré, bouffi particulièrement au visage, aux pieds et aux mains, les lèvres étaient pendantes et grosses. Ces faits bien constatés n'attirèrent pas cependant une attention particulière, et ce ne fut que plus tard, vers le 15^e ou 16^e mois que l'on commença à s'inquiéter du peu de développement physique et psychique de l'enfant ainsi que de son état de bouffissure qui n'avait fait qu'augmenter. A ce moment on commença un traitement, frictions, bains chauds, huile de foie de morue, etc., sans résultat. A 7 ans, l'aspect de l'enfant est celui d'un enfant de 3 à 4 ans ; la physionomie est caractéristique du myxœdème, la face est en pleine lune, les joues gonflées, pendantes, sont comme des plaques de rouge ; la bouche est grande, toujours entr'ouverte, la langue volumineuse fait saillie, hors de la bouche, les lèvres sont bleuâtres sur leur surface cutanée, les paupières sont bouffies..... A la pression des fontanelles on constate que celle-ci persiste. Le cou est gros ; à la palpation on ne peut que soupçonner l'absence de corps thyroïde ».

« Les membres supérieurs et inférieurs sont légèrement conservés, ils sont gros et courts ; les mains sont élargies les doigts forment de gros boudins arrondis ; les pieds présentent la même déformation ; les avant-bras ainsi que les mains sont aggrandis, la peau est épaisse, écailleuse ; le tronc est difforme, la peau y

(1) *Archives de Physiologie*, 1892, page 748.

est également infiltrée... le ventre est gros, large... La peau en général est sèche, pâle, épaissie, infiltrée ; cette infiltration est dure, résistante, la pression du doigt ne marque pas : la peau est froide surtout aux extrémités, ce qui répond à la température interne ; le thermomètre n'a jamais marqué plus de 36°5, et 36 est la température habituelle ».

L'enfant n'a jamais marché ; depuis un an seulement il peut se tenir debout. On voit que les mouvements lui coûtent ; ils sont lents, maladroits. Il n'a jamais prononcé une parole quelconque. L'idéation est donc aussi lente que le mouvement lui-même, son caractère est doux.

M. le D^r Robin avait donc affaire à un enfant atteint de myxœdème, le mieux caractérisé, il entreprit les injections de suc thyroïdien. Ces injections furent faites journellement pendant 4 mois.

Les premiers jours l'enfant s'est pour ainsi dire réveillé de sa torpeur, ses mouvements de lents, sont devenus rapides, son visage s'est éclairé, au masque froid a succédé la vivacité ; son teint est devenu presque naturel, son regard plus vivant ; il a cherché à s'amuser et bientôt il était capable de marcher seul ; il court maintenant. L'œdème a diminué puis totalement disparu sa peau rugueuse, épaissie est devenue souple, ses membres volumineux sont devenus grêles. Aujourd'hui, l'enfant répond par signes à une foule de questions, sa mimique est animée, le son de sa voix est moins rauque ; il la module sans cependant articuler encore il essaye de remuer la langue et les lèvres en même temps qu'il émet un son, en 4 mois sa taille s'est allongée plus que pendant 7 ans dans son état antérieur. Sa température s'est élevée, elle est normale maintenant.

Aujourd'hui que le cou s'est désinfiltré la palpation révèle l'absence de tout corps thyroïde.

Le D^r Robin apprécie fort bien que ces résultats ne pouvaient être durables, aussi fit-il suivre son premier traitement d'un second, la greffe du corps thyroïde ; pensant que si jusqu'à présent cette greffe n'avait pas réussi, c'est qu'on l'avait pratiquée chez des myxœdémateux d'une vitalité trop faible, il espère que l'organisme amélioré par les injections pourra donner de la vitalité au corps thyroïde.

La greffe a donc été pratiquée avec succès dans la région sous-mammaire.

La coïncidence de l'élévation de la température et de la cessation du myxœdème suggéra à M. Robin que le rôle du suc thyroïdien pourrait être pyogène.

Vers la même époque, M. le professeur Bouchard fit au Congrès pour l'avancement des sciences une importante communication. Ayant fait à deux malades myxœdémateux des injections de liquide thyroïdien, il obtint des résultats étonnamment rapides, résultats qui se sont montrés favorables de la façon la plus évidente. L'œdème de la face et des bras ainsi que la lenteur de la parole se sont amendés d'une façon frappante. La sensibilité au froid très grande chez ces deux malades a disparu. La sensation urinaire était devenue très abondante au fur et à mesure que les œdèmes avaient diminué. Quelques effets fâcheux se sont produits après les injections ; des céphalées, des douleurs dans les membres et le thorax qui à plusieurs reprises durent faire cesser le traitement.

M. Bouchard pensait que l'amélioration ne serait que passagère et aujourd'hui son hypothèse s'est vérifiée.

Les deux malades abandonnés pendant quelque temps ont vu

survenir de nouveau les phénomènes morbides antérieurs et ont dû être soumis à une nouvelle série d'injections.

Les succès de Murray en Angleterre de M. Bouchard en France ont encouragé de nouvelles tentatives. C'est ainsi que Mendel (de Berlin) fit avec succès des injections sur une femme myxœdémateuse (1) âgée de 55 ans ; de même Hale, médecin de l'hôpital à St-Georges a traité quatre malades par les injections de suc thyroïdien. Dans un cas datant de 15 ans, dans un autre ayant débuté il y a dix-sept ans et dans les deux derniers anciens seulement de quelques mois l'auteur a obtenu une amélioration rapide. Des accidents ont suivi les injections : des abcès, des céphalées, une faiblesse peu générale et une impotence transitoire dans les membres inférieurs. Hale se servait d'un liquide rendu aseptique par une petite quantité d'acide phénique (environ 1 p. 100). Il conclut des résultats qu'il a obtenu que, contrairement à l'opinion du Dr Michel Clarke, on doit traiter par les injections thyroïdiennes non seulement les myxœdèmes récents, mais encore ceux de date ancienne (2).

Le Dr Corkhill fut plus heureux encore et put sans accidents locaux ou généraux obtenir l'apparence d'une guérison complète. Une femme de 32 ans mariée et d'une bonne santé habituelle, ayant eu un enfant à terme un an auparavant, commence en mai 1892 à se plaindre de faiblesse, de gonflement des jambes ; elle devient pâle et anémique. Puis elle accuse une sensation de constriction à la gorge et en deux jours il se développe une tuméfaction volumineuse du cou. Elle est incapable de marcher plus d'un

(1) *Britisch medical journal* March. april and august, 1892.

(2) *Britisch medical journal*, 31 décembre 1892.

quart de mille sans se sentir épuisée ; son état s'aggrave et des palpitations très pénibles se produisent.

Le 20 septembre, elle présente les symptômes ordinaires du myxœdème, grande pâleur, avec légère congestion des joues, gonflement des paupières, effacement de l'espace triangulaire du cou et des régions sus-scapulaires qui sont comblées par un tissu induré ; tuméfaction des mains, des pieds et des jambes, sans dépression sous le doigt. Les cheveux sont grêles et tombent ; le cuir chevelu est couvert de croûtes. La glande thyroïde à près de 4 fois son volume ordinaire ; la parole est lente et la malade « demande le temps de penser ». Digestions bonnes ; cœur normal ; l'urine ne contient ni sucre, ni albumine.

La 24 septembre, première injection de 0 gr. 90 de suc thyroïdien. Cette injection est répétée 3 fois par semaine pendant 2 mois. L'amélioration fut rapide.

Le 28 novembre, toute trace de gonflement avait disparu ; la peau avait repris sa souplesse normale ; les cheveux sont encore grêles, mais les croûtes du cuir chevelu ont disparu. La thyroïde est encore hypertrophiée, mais a diminué de moitié. La malade est aussi vive et alerte qu'avant le début de sa maladie ; elle n'est plus anémique et paraît absolument guérie.

En résumé, le nombre des observations de malades traités par les injections de liquide thyroïdien s'élève aujourd'hui à vingt environ. Les premières ont été incomplètes ; dans un certain nombre de cas sont survenus certains accidents, telles que céphalés, douleurs dans les membres et le thorax, abcès ; il est vrai de dire qu'on ne s'est servi que dans un nombre de cas restreint du liquide filtré avec l'appareil de d'Arsonval ; le liquide employé le plus communément était aseptisé seulement par une addition d'une

solution phéniquée. Ces réserves étant faites, il faut admettre en présence d'une série de faits encore peu nombreux, mais observés et relatés avec soin que le suc thyroïdien a une action puissante sur l'organisme et en particulier sur la nutrition, mais selon toute vraisemblance cette action n'est pas durable, et lorsque l'on aura déterminé d'une façon plus précise l'indication des injections thyroïdiennes il restera à fixer la durée pendant laquelle il sera nécessaire de les continuer, pour obtenir un effet curatif complet.

Injectons de liquide extrait des capsules surrénales.

Après ces résultats obtenus par les injections de liquide thyroïdien, l'attention des physiologistes fut appelée sur les capsules surrénales.

En 1856 un an après qu'Addison eût décrit la maladie bronzée M. Brown-Séquard (1) avait déjà conclu de nombreuses expériences : 1° que les capsules surrénales semblent être absolument essentielles à la vie ; 2° que la suppression de leurs fonctions est plus rapidement mortelle que la suppression de la sensation urinaire ; 3° que, selon toute probabilité, une de leurs fonctions consiste en une modification spéciale d'une substance douée de la propriété de se transformer aisément en pigment, modification que lui fait perdre cette propriété.

Malgré la vive opposition qu'avait rencontrée, à cette époque, M. Brown-Séquard auprès de Gratiolet et Philippeaux, il avait maintenu ses conclusions dans presque toute leur intégrité, dans un second mémoire.

Les injections d'extrait de liquides organiques remirent en question l'étude de la physiologie des capsules surrénales et M. Abeious et Langlois multiplièrent les expériences chez les animaux (2).

Ils montrèrent que chez la grenouille la destruction des deux capsules surrénales entraîne la mort à brève échéance.

(1) BROWN-SÉQUARD (*Arch. Gén. de méd.*) 1856, p. 508.

(2) ABELOUS et LANGLOIS (*Arch. de Physiologie*, 1892, p. 269).

La longueur de la survie est en raison inverse de l'activité des échanges chimiques de l'animal.

Les troubles consécutifs à la destruction des capsules surviennent de la 24^e à la 30^e heure ; ils sont les suivants :

Paralysie progressive débutant par les membres postérieurs et commençant par une incoordination dans les membres, fatigue et affaiblissement musculaire frappant d'abord les fléchisseurs et les adducteurs, puis les extenseurs ; en dernier lieu, paralysie du train antérieur, lenteur progressive de la respiration, rétrécissement de la pupille et mort. Ces accidents se succèdent beaucoup plus rapidement si on excite la grenouille après l'opération au lieu de la laisser en repos.

La destruction d'une seule capsule n'entraîne pas la mort ; il en est de même de la destruction complète d'une capsule et incomplète de l'autre, si l'on a soin de laisser intact un fragment notable de la seconde capsule.

La mort des grenouilles à la suite de la destruction des capsules surrénales serait due à l'accumulation dans le sang d'une ou de plusieurs substances toxiques.

Le rôle des capsules surrénales consisterait à élaborer par une sécrétion interne des substances qui neutraliseraient ou détruiraient les poisons.

Poussant plus loin l'expérimentation MM. Abelous et Langlois firent d'abord des greffes, puis des injections d'extrait aqueux de capsules surrénales :

1^o L'insertion sous la peau, dans le sac lymphatique dorsal, de fragments de rein avec les capsules attenantes, puis à une grenouille normale, prolonge la survie ;

2^o Cette survie est encore prolongée si l'on injecte aux grenouil-

les opérées un extrait aqueux fait avec les capsules surrénales (1).

Dans une autre série d'expériences sur les cobayes, les résultats ont été identiques.

M. Abelous et Langlois ont vu que, en faisant, immédiatement après l'enlèvement des capsules surrénales chez les cobayes, une injection sous-cutanée d'extrait aqueux de capsules on prolongeait la survie de l'animal. La prolongation de la survie a pu atteindre le double de la survie moyenne.

De plus au cours de leurs recherches, ils ont constaté la diminution progressive, puis la suppression des secousses convulsives qui se produisent quelquefois chez les animaux opérés, à la suite de 5 centimètres cubes d'extrait capsulaire.

L'injection d'extrait aqueux semble donc bien agir d'une façon favorable pour modifier et atténuer les symptômes morbides.

L'application de ces données fut faite, concernant la greffe, dans le service de M. Augagneur à Lyon.

Tuberculose chirurgicale. — Maladie bronquée. — Greffe de capsules surrénales (2).

M. Bérard, interne des hôpitaux, présente des pièces provenant de l'autopsie d'un malade du service de M. Augagneur. Enfant de 14 ans ayant eu autrefois une coxalgie, puis récemment une synovite fongueuse de la gaine des extenseurs. Simultanément s'était produite une pigmentation de tout le tégument. M. Augagneur a pratiqué chez le malade des greffes de capsules surrénales de chien. Celles-ci ont été insérées dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'abdomen. La mort est survenue le 3^e jour : elle fut précédée de fièvre, de coma. A l'autopsie on a trouvé

(1) ABELOUS et LANGLOIS, *loc. cit.*, p. 465.

(2) *Société des sciences médicales de Lyon*, Séance du 28 décembre 92. — *Mercure médical*, 1891, p. 23.

un semis de granulations très récentes sur tous les organes abdominaux et sur la face inférieure du diaphragme. La capsule surrénale droite présente un point caséeux, la capsule gauche est entièrement caséreuse, quelques tubercules au sommet des poumons.

Concernant les injections d'extrait de capsules surrénales, l'application fut faite par MM. Abelous, Charrin et Langlois chez deux malades atteints de maladie bronzée.

Dans cette affection, l'asthénie qui apparaît avant la pigmentation de la peau est le symptôme dominant de la maladie. MM. Langlois et Charrin étudièrent suivant la méthode de Mosso, à l'aide de l'ergographe, la courbe de cette fatigue chez deux sujets, et leur injectèrent de l'extrait aqueux de capsules surrénales. Ces injections provoquèrent une légère diurèse comme le font, du reste, d'autres liquides organiques (1). Malheureusement, le traitement n'a pu être suffisamment poussé pour autoriser des conclusions.

Du reste, les sujets atteints de maladie bronzée sont presque toujours des tuberculeux qui ne se décident à venir à l'hôpital que lorsque les lésions pulmonaires ont atteint un stade avancé. Il est alors trop tard pour que l'on puisse faire chez eux une étude complète de la fatigue et pour qu'on puisse éliminer les causes de faiblesse dues au mauvais état général, enfin et surtout pour tenter un traitement suivi et prolongé avec les extraits de capsules surrénales.

Les nouvelles données physiologiques ont suggéré une autre application thérapeutique à M. le Dr Huchard. Puisqu'il est démontré, dit-il, que les capsules surrénales sont destinées en quelque

(1) ABELOUS, CHARRIN et LANGLOIS. La fatigue chez les Addisonniens (*Arch. de physiologie*, 1892, p. 721).

sorte à prévenir la fatigue musculaire et nerveuse, il s'étonne qu'on n'ait pas encore songé à pratiquer des injections d'extrait liquide de ces organes dans une maladie caractérisée par une profonde asthénie musculaire et nerveuse : la neurasthénie, et il se propose de tenter ces injections « addisoniennes ». L'avenir décidera de leur valeur, tant dans la maladie d'Addison que dans la neurasthénie.

Injectons de liquide extrait de la substance corticale des reins.

M. le professeur Dieulafoy a présenté récemment à la *Société médicale des hôpitaux* l'observation d'un malade chez lequel il a fait une tentative de traitement par les injections de liquide extrait de la substance corticale du rein pour combattre des accidents urémiques avec anurie (1).

La préparation de ce liquide fut faite suivant la méthode de M. d'Arsonval, par macération de la substance rénale dans la glycérine et filtration sous pression d'acide carbonique.

Après avoir échoué avec tous les diurétiques, M. Dieulafoy, le malade étant dans le coma avec des sueurs d'urée, fit pratiquer des injections contenant 0 gr. 50 centigr. de cette néphrine. Ces injections furent renouvelées deux fois par jour d'abord et ensuite toutes les deux heures.

La sécrétion urinaire, complètement interrompue pendant cinq jours, a reparu après ces injections de néphrine en même temps que le malade sortait de son état de torpeur. Malgré cette amélioration momentanée, le malade succomba à la suite de violentes convulsions épileptiformes. M. Dieulafoy ne tire aucune conclusion de ce cas unique ; il constate seulement que le liquide injecté possède une réelle activité.

M. Dieulafoy avait pensé lutter contre le symptôme, anurie : M. Brown-Séquard commentant cet essai thérapeutique (1) montre

(1) DIEULAFOY, *Semaine médicale*, 1892, p. 417.

que d'après sa théorie, c'est l'empoisonnement urémique lui-même qui a été combattu par ces injections. Dans ce cas, comme dans les cas de myxœdème, traités avec succès par des injections de liquide thyroïdien et dans les cas si nombreux où des symptômes variés ont disparu sous l'influence des injections de liquide testiculaire, c'est en donnant au sang et aux divers organes des principes qui leur manquent qu'on obtient des améliorations.

Injectons de liquide pancréatique.

A côté des liquides organiques extraits du testicule du cerveau du corps thyroïde, et des capsules séminales vient se ranger l'extrait du pancréas qui est loin d'avoir pris l'extension des précédents au point de vue aussi bien expérimental que thérapeutique.

Néanmoins, comme les injections de ce suc ont été essayées chez l'homme dans une forme spéciale du diabète, dans le diabète maigre ou diabète pancréatique (par opposition au diabète gras ou diabète constitutionnel), nous devons exposer brièvement la physiologie pathologique de cette maladie, telle qu'elle ressort des dernières expériences faites sur ce sujet, avant de passer à l'étude des injections elles-mêmes et des résultats qu'elles ont donnés.

Depuis longtemps déjà, on a constaté à l'autopsie de certains diabétiques, des lésions du pancréas (atrophie ou dégénérescence des cellules avec ou sans sclérose interacineuse, avec ou sans calculs). Des cas assez nombreux ont été publiés par Bright, Griesinger, Frerichs, etc., mais c'est surtout M. Lancereaux qui a fait voir que les cas dans lesquels on trouve à l'autopsie des lésions du pancréas, ont présenté pendant la vie une marche spéciale (1).

Si en effet le diabète maigre comme le diabète gras, présente les symptômes cardinaux de la maladie, glycosurie, polyurie, polydipsie, polyphagie, le premier se différencie nettement du se-

(1) LANCEREAUX, *Académ. de méd.*, 1877. LAPIERRE, Th. de Paris, 1879.

cond par son début brusque, par son apparition le plus souvent chez un individu en pleine santé, sans antécédents héréditaires ni personnels, par sa marche rapide et fatale, par un amaigrissement et un affaissement physique et moral extrêmes, tous symptômes qu'on ne rencontre pas dans le diabète gras. Celui-ci peut durer 10, 20, 30 ans, tandis que le premier entraîne la mort dans un laps de temps qui varie de quelques mois à 4 et 6 ans (Thirolaix) (1).

Quelle est la lésion pancréatique et par quel mécanisme produit-elle le diabète ?

Nous n'avons pas l'intention de passer en revue toutes les expériences faites dans le but d'élucider ce point de pathologie et toutes les théories émises. Ce serait sortir complètement de notre sujet. Il nous suffira de rapporter les résultats obtenus dans ces dernières années par les expérimentateurs comme MM. Von Mering et Minkowski, Gley, Hédon, Lépine et Barral, Lancereaux et Thirolaix, etc.

Von Mering et Minkowski ont communiqué en 1889, au 62^e Congrès des médecins allemands à Heidelberg, des expériences dont ils ont confirmé les résultats dans des publications ultérieures (2).

Ils sont arrivés aux résultats suivants : Après l'extirpation complète du pancréas, les chiens devenaient diabétiques, et ce diabète était permanent. La présence du sucre dans les urines, en grande

(1) Thèse de Paris, 1892.

(2) VON MERING et MINKOWSKI. Diabète sucré consécutif à l'extirpation du pancréas. *Arch. für experiment. patol.* 1889, 90. *Centralbl. für Rhin med.* n° 23, 1890.

Diabètes mellitus. Nach total pancréas extirpation. *Berlin klin. Wochensch.* 28 février 1890.

MINKOWSKI. Des résultats de l'extirpation partielle du pancréas. *Centralbl. für Rhin med.*, 1^{er} février 1890.

quantité, s'accompagnait de tous les symptômes qu'on observe dans le diabète maigre humain, polydypsie, polyphagie, polyurie, amaigrissement rapide. La survie a été de 4 semaines au maximum.

Par contre MM. Von Mering et Minkowski n'ont jamais obtenu de diabète en pratiquant des ablations partielles du pancréas quelle que soit la partie enlevée. Il suffisait qu'une parcelle de la glande, $1/15$ environ de son poids total, persistât, pour que le sucre n'apparût pas dans les urines. Si dans une deuxième opération, on extirpait le pancréas restant, le diabète était engendré avec son cortège habituel de symptômes. La ligature des canaux pancréatiques, l'isolement du pancréas soit du duodénum, soit du mésentère, n'ont pas amené davantage de diabète. En résumé la conclusion de ces auteurs est que l'extirpation totale du pancréas est bien la cause du diabète sucré, lequel résulte, pour eux, de la suppression d'une fonction spéciale encore inconnue.

« La glande pancréatique se comporte comme une glande qu'avec Brown-Séquard on peut appeler glande à sécrétion interne ; elle verse dans le torrent circulatoire, les veines servant de canaux excréteurs, des produits qui assurent et ménagent la consommation du sucre dans l'organisme (Thirolaix) (1).

Ces résultats ont été confirmés par les expériences de M. Hédon, de M. Gley, de MM. Lépine et Barral (2).

L'extirpation du pancréas a amené entre les mains de M. Hédon la production du diabète sucré. L'injection de paraffine dans le canal de Wirsung (Schiff) combiné à l'extirpation de la portion verticale du pancréas, a fait naître des troubles nutritifs profonds ;

(1) *Loc. cit.*

(2) *Société de Biologie*, 25 octobre 1890, et *Arch. de méd., exp.* III, 1, p. 44.

troubles digestifs passagers polyphagie, amaigrissement considérable, polyurie, azoturie et dans quelques cas, glycosurie passagère, se montrant huit ou dix jours après l'opération. Tous ces symptômes pouvaient être mis sur le compte des troubles digestifs, résultant de l'absence du suc pancréatique, dans l'intestin. Néanmoins M. Hédon put constater qu'il y avait une certaine indépendance entre les troubles digestifs et les altérations de la nutrition et rattacher ces dernières à une autre cause qu'au défaut de sécrétion du suc pancréatique dans l'intestin. Sur un chien du poids de 19 kilogs, tous les symptômes énumérés ci-dessus se sont montrés persistants malgré la cessation des troubles digestifs, sauf la glycosurie qui ne dura que 3 jours. Le 28^e jour, le chien était d'une maigreur squelettique (15 k. 550) et d'une voracité incroyable. Cependant il ne paraissait pas y avoir de troubles digestifs ; depuis longtemps, les matières fécales avaient repris leurs caractères normaux et la digestion des matières azotées se faisait très bien (1).

M. Hédon, d'après le relevé de ses expériences, arrive ainsi aux conclusions suivantes :

« 1^o Le pancréas a une action très importante comme glande vasculaire sanguine sur les échanges nutritifs ;

2^o A la suite des lésions provoquées ou de l'extirpation de cette glande, il se produit une dénutrition considérable qui ne doit pas être exclusivement attribuée aux troubles digestifs ;

3^o La glycosurie et l'azoturie sont les deux symptômes principaux que l'on observe après l'extirpation du pancréas. Le glycosurie apparaît toujours et fatalement, mais elle peut être intermittente.

(1) *Société de Biologie*, 11 avril 1871.

M. Gley a confirmé de tous points les recherches de M. Hédon (1).

MM. Lépine et Barral sont également arrivés aux mêmes résultats (2). Mais ils sont introduit dans l'édification de la théorie pancréatique du diabète un nouvel élément, « Le ferment glycolytique ou ferment destructeur du sucre (3) ».

Dans le diabète et en général dans les hyperglycémies et glycosuries même transitoire, il y a diminution du pouvoir glycolytique du sang (la destruction du sucre dans le sang étant appelée glycolyse).

Le sang, dosé immédiatement après sa sortie du vaisseau et dosé une seconde fois une heure après, manifeste une perte de sucre, si on l'a conservé à la température de 39°. Cette perte chez le chien varie entre 20 et 40 0/0 de la valeur initiale et exprime la valeur du pouvoir glycolytique. Chez le diabétique, au contraire, il y a une diminution considérable du pouvoir glycolytique qui tomberait à 6 0/0 sur le chien à 1,6 à 7 0/0 chez l'homme au lieu de 25 0/0 environ. Lépine et Barral concluent ainsi à l'existence dans « le sang circulant » d'un ferment spécial ou ferment glycolytique, emprunté en grande partie au pancréas qui le déverse dans le sang veineux de la lymphe et est diminué sinon supprimé dans le diabète, ce qu'expliquent parfaitement les lésions de cet organe constatées à l'autopsie des diabétiques. Pourtant les au-

(1) Acad. des Sc., 6 avril 1891. *Soc. de Biolog.*, 11 et 25 avril 1891.

(2) Société des Sc. Méd. de Lyon 16 oct. et 9 nov. 1889. *Lyon Méd.* 9 août 1891. Acad. des Sc., 6 avril, — 13 juin 1890 — 10 janvier et 23 février 1891.

(3) LÉPINE. *Ferment glycolytique et pathogénie du diabète*, Paris 1891. LÉPINE et BARRAL, *Soc. de Biolog.* 25 avril 1891. — Sur le pouvoir glycol dans l'hyperglycémie, *Lyon méd.*, 5 avril 1891.

teurs ne contestent pas l'existence d'une hyperproduction coexistant avec l'abaissement de la destruction de la glycose.

Cependant à côté de ces opinions assez concordantes dans leur ensemble il y a des divergences : celle de M. de Dominicis qui n'a pas vu de rapport constant entre l'extirpation du pancréas et l'apparition du diabète (1), celle de M. Rémond (de Metz) qui conclut que si les lésions pancréatiques et le diabète s'associent souvent, il n'y a pas entre ces faits de rapport forcé (2) ; celle de M. Arthus, qui conteste la persistance du ferment glycolytique « dans le sang circulant » et conclut que la glycolyse est un phénomène cadavérique (3), etc.

Les recherches de M. Thiroloix sont venues s'ajouter l'année dernière à celles des auteurs précédents et sont exposées complètement dans sa thèse inaugurale.

Ses expériences ont porté sur des chiens et ont consisté en ligature des canaux pancréatiques ; — destruction du pancréas par diverses injections ; — sections de pancréas normaux, sclérosés : — ablations partielles ; extirpation totale.

La ligature simple pratiquée sur 40 animaux au moins, n'a jamais provoqué que des troubles nutritifs passagers, sans glycosurie.

Les injections ont été pratiquées soit avec du charbon mis en suspension dans l'huile de vaseline ou l'huile d'olives, et stérilisé à l'autoclave, soit avec le bitume de Judée mis en suspension dans l'essence de térébenthine et stérilisé de la même façon, et ont amené une atrophie scléreuse extrême du pancréas. Malgré cette lésion, les troubles de la digestion et de la nutrition n'ont été que

(1) *Gaz. hebdomadaire*, 20 décembre 1890.

(2) *Gaz. des hôp.*, 24 juillet 1890.

(3) *Mém. de la Soc. de Biol.*, 18 avril 1891, p. 65. *Soc. de Biol.*, 8 mai 1891. *Arch. de phys.*, juillet 1891, p. 425.

passagers et jamais il n'y a eu de glycosurie, sauf une fois après l'ingestion de 30 grammes de sucre.

M. Thiroloix rapporte huit expériences de cette nature.

Les sections de pancréas normaux lui ont donné le même résultat qu'à tous les auteurs ou à peu près, c'est-à-dire pas de sucre dans l'urine.

Jusqu'ici en somme rien qui n'ait été signalé. Où le travail de M. Thiroloix devient original, c'est, dans ses expériences portant sur des pancréassclérosés (après ligature ou injection). Le diabète n'apparaît pas lorsque la glande totale atrophiée ne représente plus le 1/10, le 1/15 et même le 1/20 de la glande normale. « Or, et c'est là le point capital, il suffit de couper ces cordons noirs non vascularisés pour faire apparaître une glycosurie transitoire, il est vrai, mais réelle, et qu'on ne peut véritablement expliquer que par le traumatisme ».

Et M. Thiroloix rapproche ces glycosuries d'origine périphérique réflexe, de l'expérience de Cl. Bernard. La piqûre du 4^e ventricule produit un diabète nerveux de quelques jours seulement, tandis que les lésions organiques du même point (tumeurs, plaques de sclérose, kystes) amènent chez l'homme un trouble permanent et mortel, un véritable diabète. Pourquoi n'en serait-il pas de même pour le pancréas.

Quant aux expériences d'extirpation totale, elles vérifient complètement les conclusions de MM. Von Mering et Minkowski, de MM. Lépine, Hédon et Gley, mais M. Thiroloix note des variations considérables dans la marche du diabète glycosurique qui suit, ces lésions pancréatiques expérimentales : apparition de la glycosurie, pendant l'opération (Exp. n° 24), 6^e jour (Exp. n° 23) glycosurie persistant dans la plupart des cas jusqu'aux derniers

jours de la vie, (Exp. n^{os} 28, 29, n^o 30, etc.) ; dans d'autres cas, glycosurie et azoturie intermittentes (Exp. n^o 26) ; glycosurie intermittente (Exp. n^{os} 32 et 33) ; glycosurie passagère (Exp. n^o 34).

— Du reste ces variétés ont été observées aussi par M. Hédon (1).

D'après ces études expérimentales, M. Thiroloix arrive à cette conclusion :

« Le pancréas n'engendre pas directement le diabète sucré. — Il y a bien entre l'apparition de ce syndrome et la lésion pancréatique une relation de cause à effet, mais elle est indirecte. La destruction pancréatique, quoique primitive, ne suffit pas : il faut qu'elle retentisse sur le système nerveux pour que le diabète apparaisse.

« Ce dernier exprime donc non cette lésion [même, mais l'altération secondaire fonctionnelle ou matérielle du système nerveux, intra-pancréatique ou extra-pancréatique.

« Les rapports qui unissent la lésion conjonctive et épithéliale de la glande au désordre nerveux, facteur primordial et constant, ne sont nullement déterminés. L'expérimentation montre seulement que la production de la lésion habituelle chez l'homme, la sclérose, n'amène pas le diabète. Il faut un élément de plus, le trauma-glandulaire et péri-glandulaire ».

L'auteur appuie son opinion sur la multiplicité des lésions trouvées à l'autopsie des diabétiques et surtout la variabilité extrême de leur étendue ; atrophie partielle ou généralisée, rarement totale ; dégénérescence graisseuse ou épithéliomateuse, infections.

En résumé pour M. Thiroloix, de toutes les théories émises sur la pathogénie du diabète pancréatique deux seules peuvent rendre compte de tous les phénomènes observés dans le diabète spontané

(1) *Arch. de physiologie*, oct. 1891, p. 788.

et expérimental : ce sont la théorie de la glande pancréatique, glande vasculaire sanguine (Lépine et Barral) et la théorie nerveuse à laquelle se rattache M. Thiroloix.

Depuis la publication de son travail qui ne date cependant que de quelques mois, M. Thiroloix a abandonné la conclusion, et a lui-même reconnu que la théorie de la glande vasculaire sanguine était la vraie (1). La preuve absolue qui ruine complètement la théorie du diabète d'origine nerveuse après l'extirpation du pancréas, se trouve dans les résultats que M. Hédon a obtenu par la greffe sous-cutanée du pancréas (2). La transplantation simple d'un fragment de pancréas n'avait jamais réussi. Par contre, à l'aide d'un procédé plus compliqué, la greffe réussit constamment. Le résultat expérimental annoncé quelques mois auparavant par M. Minkowski. Dans quelques lignes écrites dans *Berlin klin. Wochenschrift*, 1892, n° 5, M. Hédon a imaginé un procédé de greffe en deux temps. Dans un premier temps, il glisse sous la peau par une dissection minutieuse, une portion du pancréas, l'autre restant dans l'abdomen. Le fragment ectopié, pour ainsi dire, continue à se nourrir par ses vaisseaux propres passant entre les lèvres de l'incision. Dans un second temps, quand des vaisseaux de nouvelle formation ont pénétré la glande (au bout de 20 à 30 jours) on supprime par une ligature le pédicule vasculaire abdominal. Sur 20 greffes, M. Hédon n'a eu que de rares insuccès.

« Or si on extirpe le pancréas *abdominal* d'un chien porteur d'une semblable greffe, il ne se produit pas de glycosurie ; mais,

(1) *Acad. des Sc.*, 8 août 1892. De la dissociation expérimentale des sécrétions externe et interne du pancréas. *Acad. des Sc.*, 12 septembre 1892. *Arch. de phys.*, octobre 1892.

(2) *Acad. des Sc.*, 25 juillet 1892. Congrès international de physiologie, Liège, 30 août 1892.

si, a un tel chien, privé de son pancréas intra-abdominal on extirpe la greffe, sans anesthésie, en quelques minutes, comme on enlève une tumeur, la glycosurie se développe en quelques heures avec une très forte intensité et persiste jusqu'à la mort de l'animal. MM. Gley et Thiroloix ont pratiqué la greffe du pancréas par le même procédé et abouti au même résultat (1). Il existe donc bien un diabète pancréatique et le diabète est dû non pas à l'absence de sécrétion externe déversée dans l'intestin, mais à l'absence du suc sécrété intérieurement par la glande et résorbé par les vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Mais il est facile de comprendre que si la greffe expérimentale du pancréas est féconde en résultats au point de vue de la pathogénie du diabète maigre, elle demeure forcément *stérile* au point de vue thérapeutique, de par le procédé même.

Du reste avant de la réussir, on avait déjà pensé à appliquer au diabète maigre, la nouvelle méthode thérapeutique des injections de liquides organiques en se conformant au principe suivant formulé par Brown-Séquard :

« Les manifestations morbides qui dépendent chez l'homme de la sécrétion interne d'un des organes doivent être combattues par des injections d'extraits liquides retirés de cet organe pris chez un animal en bonne santé (2) ».

A la séance de la *Société de biologie* du 18 avril 1891, M. d'Arsonval annonce qu'il est en train d'essayer le suc extrait du pancréas dans le diabète. Dans la même séance M. Gley, fait connaître qu'il a commencé des expériences de même nature chez des chiens

(1) *Soc. de biolog.* 23 juill. 1892. LANCEREAUX et THIROLOIX. *Soc. d. Sc.* 8 août 1892.

(2) *Arch. de physiolog.* Juill. 1891.

privés d'abord de leur pancréas. Mais ces expériences présentaient de grosses difficultés, tenant particulièrement à la toxicité des ferments pancréatiques, car ces ferments injectés dans les veines déterminaient de graves accidents et même la mort. Pour éviter ces derniers, il faut avoir soin d'employer seulement des extraits limpides et stériles, qu'on peut obtenir tels et sans altérations de leurs propriétés, au moyen du stérilisateur à acide carbonique, décrit par M. d'Arsonval (1). L'innocuité de ces injections est alors à peu près complète.

Le professeur Andrea Capparelli (de Catane) a publié récemment (2) une étude sur le diabète pancréatique, où il démontre entre autres faits, l'action favorable d'une pulpe ou bouillie de pancréas sur les chiens diabétiques. Il pratique dans la cavité abdominale d'un chien diabétique une injection de très petits fragments d'un pancréas que l'on vient d'enlever à un autre chien ; ces fragments sont simplement mis en suspension dans de l'eau salée stérilisée à 0,76 pour 100 ; l'opération doit être conduite le plus rapidement possible. De cette façon M. Caparelli a vu dans un cas, le sucre des urines tomber dès la 4^e heure après l'injection de 20 à 27 0/0 à 5 0/0. L'effet de l'injection persiste un ou deux jours.

Dans des recherches entreprises en commun avec M. Thiroloix, M. Gley a également pratiqué un certain nombre d'injections de liquide extrait du pancréas sur des chiens diabétiques ; ces expérimentateurs n'ont jamais obtenu que des résultats négatifs. « La question de technique paraît donc importante, dit-il, puisque nous

(1) *Société de Biologie*, 17 janvier 1891. *Arch. de physiologie*, juillet 1891.

(2) *Studi sulla funzione del pancreas e sul diabete pancreatico dell' Acad. Giæneia di Sc. Naturalia in Catania*, Vol. V, 4^e série, mars 1892).

triturations soigneusement avec du sable stérilisé l'organe, et filtrations ensuite ; et puisque, au contraire, M. Capparelli injecte simplement l'organe réduit en morceaux ; il faut convenir pourtant qu'on ne voit pas bien en quoi ces différences mécaniques dans la préparation peuvent modifier le liquide obtenu ; à moins cependant qu'on ne considère l'injection de M. Capparelli comme une sorte de greffe transitoire (1).

D'après ces quelques expériences il nous est impossible de poser une conclusion. Il semble cependant que les injections de liquide pancréatique ne sont pas appelées à avoir la même importance dans l'espèce que le liquide thyroïdien par exemple.

Chez l'homme il n'existe qu'une observation d'injection de liquide extrait du pancréas, ou du moins c'est la seule qui ait été publiée à notre connaissance. Elle est due à M. Comby, qui l'a très brièvement signalée à la *Société médicale des hôpitaux* (séance du 14 octobre 1892), et qu'il a publié plus complètement dans les articles du *Progrès médical*, janvier 1893.

Un homme de 25 ans, glycosurique, s'amaigrissant depuis un an, entre à l'hôpital le 13 février 1892 ; la faiblesse est extrême, les jambes fléchissent dès que le malade est debout. Les reflexes rotuliens sont abolis. C'est un type de *diabète maigre*. La quantité des urines rendues chaque jour varie entre 7 et 10 litres ; la quantité des boissons est proportionnelle ; la polyurie et la polydipsie sont donc portées à un degré extrême. L'appétit est tout aussi exagéré et le malade absorbe des quantités énormes d'aliments ; il est vrai qu'il perd en moyenne chaque jour 800 grammes de sucre, 75 grammes d'urée et 65 grammes de phosphates.

(1) *Arch. de Phys.*, octobre 1892, p. 754.

Après échec des traitements classiques, M. le Dr Comby injecta sous la peau de l'abdomen un demi-centimètre cube d'extrait de pancréas de copaye mêlé à un demi-centimètre cube d'eau stérilisée, d'abord tous les deux jours, pendant une semaine, puis tous les jours pendant 5 jours.

Un débridement, nécessité par la formation de phimosis et de végétations du gland, est suivi d'abaissement dans la quantité des urines : de 5 à 6 litres. Cette quantité tombe à deux ou trois litres.

Mais l'influence du traumatisme chirurgical ne se maintient pas et la polyurie reparait. Le malade, n'obtenant aucun soulagement durable, quitte l'hôpital et ne donne pas de ses nouvelles.

Les injections d'extrait de pancréas de cobaye n'ont été suivies d'aucun accident local, d'aucune induration, à plus forte raison d'aucune inflammation. M. Comby ajoute : il faut bien reconnaître qu'elles ont été absolument inefficaces et que la question du traitement du diabète maigre reste maigre toute entière.

M. le professeur Dieulafoy a annoncé qu'il faisait dans son service à l'hôpital Necker des injections de suc gommatique à quelques diabétiques ; mais il n'a pu encore publier ses résultats.

En résumé l'idée des sécrétions internes, émise par M. Brown-Séquard a ouvert une voie nouvelle en physiologie et le mouvement d'expérimentation créé par cette conception tend pour le moment à faire admettre que le rôle des glandes ne consiste pas seulement à former le produit de sécrétion qu'elles déversent dans leurs canaux excréteurs, mais encore à élaborer d'autres matériaux pour les livrer au torrent cumuloire.

Bien des faits empruntés à la physiologie et à la pathologie prouvent que lorsque ces matériaux manquent par l'absence ou la ma-

ladié des glandes, les sujets entrent dans un état morbide spécial, suivant l'organe absent ou malade.

La question se complique étrangement lorsqu'on aborde le côté thérapeutique et s'il est indéniable que les liquides extraits des organes sont des modificateurs de la nutrition, il reste encore de nombreuses inconnues, quant au rapport qui existe entre les modifications nutritives dues à l'ablation ou à la maladie des glandes et les effets thérapeutiques des liquides organiques.

Vu :

Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu :

Le président de la thèse,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.